

Über das Verhalten von Kalium
und Natrium unter verschiedenen
Stressbedingungen

von

EKKEHARD KRÜGER

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. E. K. Frey

Über das Verhalten von Kalium und
Natrium unter verschiedenen Stressbe-
dingungen.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Ekkehard Krüger
aus
Regenwalde



München 1957

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. E. K. Frey
Dekan : Prof. Dr. W. Büngeler
Tag der mündlichen Prüfung: 19. 12. 1957

Inhaltsverzeichnis.

Allgemeiner Teil

S. 1 - 24

1. Physiologische Grundtatsachen und Zusammenhänge des K- und Na-Haushaltes im menschlichen Organismus
 - a. Menge und Verteilung -----1
 - b. Über Bedarf, Zufuhr, Resorption, Kreislauf und Speicherung -----3
 - c. Ausscheidung von K und Na -----5
 - d. Faktoren, die die renale K- und Na-Ausscheidungsmenge beeinflussen -----7
2. Zum Begriff "Stress" unter besonderer Berücksichtigung seiner Auswirkungen auf die K- und Na-Ausscheidung -----16
3. Vorbemerkungen über verschiedene Stressarten -----20
4. Bemerkungen zum Thema der vorliegenden Arbeit -----23
5. Patientenauswahl und Arbeitsmethode -----23

Spezieller Teil

S. 25 - 54

1. K- und Na-Ausscheidung bei 5 Patienten mit verschiedenen Frakturen -----25
2. Über K- und Na-Ausscheidung bei Sudeckscher Erkrankung -----30
3. Über die K- und Na-Ausscheidung bei einem Fall von Simmond'scher Kachexie und einem Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus externus -----35
4. K- und Na-Ausscheidung bei Carcinomen -----37
5. Über das Verhalten der K- und Na-Ausscheidung bei Operationen -----39
6. K- und Na-Ausscheidung bei Nieren-, Ureter- und Blasensteinen -----42
7. K- und Na-Ausscheidung bei Prostatahypertrophie -----46
8. Über die K- und Na-Ausscheidung unter dem Einfluss von Durabolin -----50
9. Zusammenfassung -----52

Literaturverzeichnis

S. 56

Allgemeiner Teil.

1. Physiologische Grundtatsachen und Zusammenhänge des K- und Na-Haushaltes im menschlichen Organismus.

a. Menge und Verteilung.

Die Mineralien K und Na rechnet man bezüglich ihres Vorkommens im Organismus zu den Mengenelementen (neben H, Mg, Ca, C, N, P, O, S und Cl). In ihrer Eigenschaft als Baustoffe des Körpers stehen sie den Spurenelementen gegenüber, die auf Grund ihrer Funktion mehr den Wirkstoffen zuzuordnen sind.

Die durchschnittliche Gesamtmenge des im Körper vorhandenen K und Na bei einem Durchschnittskörpergewicht von 70 kg beträgt:

nach Schütte für K	170 g und für Na 56-75 g
n. Sohl u.a. für K	186,5 g, für Na 76 g

Während nun K ein wesentlicher Bestandteil der Körperzellen selbst ist und das hauptsächliche Kation des intrazellulären Raumes darstellt, findet sich Na vornehmlich in der extrazellulären Flüssigkeit, also der interstitiellen und der Blutflüssigkeit.

Nur 2 % des Gesamt-K finden sich in der extrazellulären Flüssigkeit (= 68 mVal, und davon $\frac{1}{3}$ im Plasma), die übrige Menge findet sich in den Körperzellen. Nach F e n n und S o h l finden sich von 187 g Gesamt-K nur 2,3 g in der extrazellulären Flüssigkeit. Im Muskel dagegen verhält sich K zu Na wie 5:1. Beim Na liegen die Verhältnisse annähernd umgekehrt. Nach L e u t h a r d t verhält sich in der extrazellulären Flüssigkeit K zu Na wie 1:30. Im Pankreassaft verhält sich K zu Na wie 1:10, im Liquor stehen 5 - 12 - 15 mg% K 280 - 320 mg% Na gegenüber.

Besonders deutlich zeigt sich diese ungleiche Verteilung von K und Na zwischen intra- und extrazellulärem Raum am Blut:

Angaben i. mg %		Serum	Erythrocyten	
K	nach Schütte	20	400	
	n. Holtz u. Flaschenträger	15 - 26	300 - 430	
Na	nach Schütte	335	80	
	n. Holtz u. Flaschenträger	300 - 350	25 - 120	
nach Shohl		K	Na	g/100g
Serum		0,020	0,335	
Blutkörperchen		0,395	0,420	K:Na = 5:1

Nur in der Frauenmilch übertrifft der K-Gehalt (50 mg%) den Na-Gehalt (15 mg%) wesentlich. Bei der Gegenüberstellung des Gehaltes einzelner Organe an K und Na zeigt sich in der Mehrzahl, dass die K-Menge die Na-Menge weit übertrifft:

Angaben n. Holtz u. Flaschenträger i. mg %			nach > Documenta Geigy, Ang. i. g/100g	
	K	Na	K	Na
Knochen	300	600	0,061	0,18
Skelettmuskel	300-400	40 - 90	0,360	0,072
Herzmuskel	200-300	80 - 100	0,250	0,185
Leber	400	60	0,215	0,19
Haut	30 - 140	50 - 170	0,107	0,16
Gehirn			0,33	0,17
Pankreas			0,226	0,87
Uterus			0,145	0,145
Nieren			0,175	0,175
Lungen			0,15	0,25
Darm			0,29	0,214
Nebennieren			0,103	—

Nach Aron und Graefka enthält: (aus > Handbuch d. Biochemies Bd. I

Quergetr. Muskel	5 - 6	x	mehr	K	als	Na
Gliafaser	"	2 - 4	x	"	K	Na
Gehirn	"	1 1/2 - 2	x	"	K	Na
Leber	"	2	x	"	K	Na
Herz u. Niere			ungef. gleichviel	K	wie	Na
Milch	5	x	mehr	Na	als	K
Knochen	6	x	"	Na	"	K
Galle	10	x	"	Na	"	K
Lymph	10	x	"	Na	"	K
Cerebrospinalflüss.	20	x	"	"	"	"

b. Über Bedarf, Zufuhr, Resorption, Kreislauf und Speicherung.

Der Mineralbedarf des Körpers ist schon im Bereich des Physiologischen von zu vielen und z.T. sicher noch unbekannten Faktoren abhängig, als dass man ihn in absolut konstante Zahlen fassen könnte. Als Beispiele dafür seien genannt: Ernährungszustand, Reservebestände und Beanspruchung des Körpers, Zusammensetzung der Nahrung und deren H_2O -Gehalt, Funktionsmass der Resorptionsvorgänge, des intermediären Stoffwechsels u.a.m. Sicher ist, dass auch der Mineralbedarf dem Minimumgesetz von Liebig unterliegt, d.h., dass die Mineralien K und Na als Bioelemente anzusprechen sind, als Stoffe, die in bestimmter Menge zur Aufrechterhaltung des Lebens unbedingt notwendig sind. Bei Absinken des Na-Gehaltes der Nahrung unter 0,002 % treten Mangelerscheinungen auf. Ein Gesunder mit einem Durchschnittsgewicht von 70 kg in ausreichendem Ernährungszustand und unter normaler Beanspruchung benötigt im Durchschnitt:

Angaben in g	K	Na
nach Schütte,	1 - 2	0,75 - 4 - 5
Grosse-Brokhoff,	2 - 4	4 - 5
Holtz u. Fla-schenrager	2 - 4	4 - 5

Die Zufuhr hängt naturgemäss vom Gehalt der Nahrung an diesen Mineralien ab und kann dadurch ebenfalls erheblichen Schwankungen unterworfen sein. K wird zumeist als Bestandteil der Nahrungsstoffe selbst - besonders der Vegetabilien - aufgenommen. Na wird hauptsächlich durch NaCl-Zusatz zur Nahrung zugeführt. Bei normaler gemischter Kost beträgt die durchschnittliche Zufuhr ungefähr:

Aufnahme i. 24 Std	K	Na
nach Schütte	4 g	4 - 5 g
n. Moll, Sticker, Daugherty	70 - 100 mg	100 - 200 mg

Die sogenannte "kochsalzfreie Diät" enthält immer noch 0,6 - 1,0 g Na pro die. Nach W e n d t und D e h - n i c k e beläuft sich der Gehalt einer Krankenhauskost für K und Na auf je 8,5 g, was wahrscheinlich zu hoch gegriffen ist.

Ob die zugeführten Mineralmengen - zumal bei Überangebot - restlos resorbiert werden, ist fraglich. Jedenfalls hat der Organismus die Fähigkeit, das ionisierte K und Na im Magen-Darmtrakt aus der Nahrung zu resorbieren (ausser wenn es mit nicht resorbierbaren, z.B. SO_4 -Ionen, gekoppelt ist), zu speichern und je nach Bedarf in die Gewebe einzufügen (Mineralisation), ihre Zusammensetzung zu verändern (Transmineralisation), und sie schliesslich auszuschcheiden (Demineralisation). Resorption, Verteilung und Ausscheidung laufen beim Na schneller ab als beim K, wahrscheinlich infolge des hauptsächlichen Vorkommens in der extrazellulären Flüssigkeit. Versuchsweise ergab sich, dass vom aufgenommenen Na nach der ersten halben Stunde schon 58 % resorbiert sind, vom K jedoch nur 17 %. Die Verweildauer von Na im Körper beläuft sich von 24 - 48 Stunden, vom aufgenommenen K dagegen werden in 24 Stunden nur 6 - 7 % durch die Nieren ausgeschieden. Das zunächst in die Intrazellulärräume des Darmes resorbierte K verschwindet sehr schnell aus der Blutbahn und dem extrazellulären Raum überhaupt. Von i.v. gegebenem K finden sich nach einer halben Stunde nur noch 50 % im extrazellulären Raum, der anfänglich erhöhte K-Plasmaspiegel erreicht schon nach 15 - 25 Min. wieder die Norm. Eine grosse Menge K hält die Leber fest, nach der Muskulatur das K-reichste Organ des Körpers. F e n n beschreibt zwei innere Kreisläufe des K: Im ersten wird das K mit den Verdauungssäften in den Magen-Darmtrakt ausgeschieden, dort wieder rückresorbiert und über Pfortader und Leber aufs neue den Darmdrüsen zugeführt. Im zweiten inneren Kreislauf gelangt das resorbierte und schon kreisende K aus der Leber mit dem Blut

in alle Körpergewebe und von dort durch die Art. hepatica wieder zur Leber zurück.

Das im extrazellulären Raum vorhandene K dürfte völlig ionisiert sein, das intrazelluläre K könnte teilweise osmotisch inaktiviert sein und an Eiweiss gebunden.

Das resorbierte Na verbleibt vornehmlich in den extrazellulären Flüssigkeiten, aus denen es in sehr geringer Menge an das Gewebe abgegeben wird und in Austausch mit anderen Ionen (K!) tritt. Es liegt wie das K in der extrazellulären Flüssigkeit als Ion vor, jedoch ist auch für Na (wie für K) sowohl im extra- als auch im intrazellulären Raum eine Bindung an Eiweiss möglich. Eine Na-Speicherung ohne H_2O -Bindung in Form von NaCl oder auch allein ist diskutiert worden. Den Hauptspeicher für Na kann das Unterhautzellgewebe darstellen. Es kann auch im Muskel als sog. "Fasernatrium" gespeichert werden, was zum Verlust der osmotischen Aktivität der Muskelfaser führt. Nach N e t t e r findet sich das Na in oberflächlicher Adsorption an die Muskelfaser.

c. Ausscheidung von K und Na.

K und Na werden durch Haut, Darmtrakt und Nieren ausgeschieden. Ohne sichtbares Schwitzen verliert der Körper täglich ca. 0,5 g Na (nach S c h ü t t e) durch die Haut. Die G e i g y - Tabellen geben für Na im Schweiß eine Konzentration von 134 mg/100 ml an, für K nur 39 mg/100 ml. Die durch die Haut ausgeschiedene K-Menge ist bezüglich ihres Anteils an der Gesamtausscheidung noch bedeutungsloser als die des durch die Haut abgegebenen Na. Unter normalen Verhältnissen wird man die Ausscheidung durch die Haut vernachlässigen können. Nur bei abnorm starkem und lang andauerndem Schwitzen können auf diesem Wege beträchtliche Mineralverluste eintreten. Der enterale Anteil an der Gesamtausscheidung beträgt nach S o h l für K 21 % und für Na 5 %. Die Geigy-Ta-

bellens geben für K im geformten Stuhl eine Konzentration von 282 mg/100 ml an, für Na 81 mg/100 ml. Hier ist also im Gegensatz zum Schweiß die K-Ausscheidung die grössere (ca. 0,5 g täglich), wobei die K-Konzentration im Darmlumen diejenige der extrazellulären Räume in der Darmwand um das 2-3-fache übertrifft (aktive Ausscheidung durch Zellarbeit). Infolge dieser geringen Ausscheidungsmengen ist auch die enterale K- und Na-Ausscheidung für die Gesamtausscheidung relativ bedeutungslos. Schwerwiegende Mineralverluste treten nur bei Fisteln, chronischem Erbrechen und Diarrhoen auf.

Den Hauptteil der Ausscheidungsarbeit leisten die Nieren, denen damit für die K- und Na-Ausscheidung die grösste Bedeutung zukommt. Aus den Glomeruli werden täglich ca. 137 l Glomerulumfiltrat filtriert, wovon alles bis auf die jeweilige Urinmenge in den Tubuli wieder rückresorbiert wird (ca. 135 l). Mit diesem Glomerulumfiltrat werden auch K und Na zunächst in grossen Mengen ausgeschieden, in den Tubuli der grösste Teil der filtrierten K- und Na-Menge wieder zurückresorbiert. K kann noch zusätzlich durch tubuläre Sekretion ausgeschieden werden, so dass nur bei hochgradiger Oligurie eine Hyperkaliämie eintreten kann. Die besprochenen Verhältnisse seien in der folgenden Tabelle zusammengefasst (aus D o c u m e n t a G e i g y 1955):

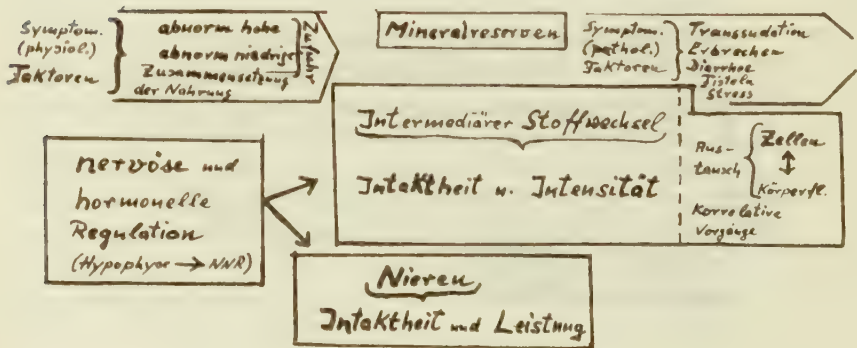
	Ø Konzentrv.		Ø Aus- scheidung	Glomeruläre Filtration	Tubuläre Rückresorption
	mmole/l	mg/100 ml	g in 24 Std.	g in 24 Std.	% d. filtrierten Menge
K	50	196	2,94	23,6	88,-
Na	90	207	3,11	438,-	99,4
in 24-Std- Urin			Bezogen auf 1500 ml Urin in 24 Std.		

Ein Gesunder unter normalen Ernährungs- und Lebensverhältnissen scheidet renal aus:

Angaben i. g. nach:	K.	Na
Documenta Geigy	2,5 - 3,5	4 - 6
Hartenbach	3,9	5,0
eigene Untersuchung	3,4	6,5

d. Faktoren, die die renale K- und Na-Ausscheidungs-
menge beeinflussen.

Wenn man die renalen K- und Na-Ausscheidungswerte zur Vervollständigung des klinischen Bildes eines Krankheitszustandes sowie speziell zur Beurteilung des Mineralhaushaltes des Patienten heranziehen will, wird man stets eine Vielfalt an Faktoren berücksichtigen müssen, deren Zusammenspiel erst die Ausscheidungsmengen bestimmt (welche ja das wesentlichste fassbare Kriterium sind, da sich die inneren Verhältnisse näheren Untersuchungen noch entziehen). Die Vielfalt dieser Faktoren sei durch das folgende Schema kurz veranschaulicht:



Bezüglich der Mineralzufuhr und der Zusammensetzung der Nahrung seien in diesem Zusammenhang nur folgende Punkte kurz erwähnt: Bei verminderten Reserven (erhöhtem Bedarf) wird erhöhte Zufuhr zur Wiederauffüllung verbraucht, sodass es zu keiner vermehrten Ausscheidung kommt. Bei normalen Mineralreserven werden Überangebote an Mineralien (oder H_2O) zunächst durch H_2O und Mineralverschiebungen zwischen intra- und extrazellulärem Raum ausgeglichen, bis durch vermehrte renale Ausscheidung wieder normale Verhältnisse hergestellt sind.

Nach vermehrter $NaCl$ -Zufuhr hängt die Mineralausscheidung ab von der Menge des $NaCl$, den sauren und basischen Wertigkeiten sowie dem H_2O -Gehalt der Nahrung. Vermehrte K -Zufuhr (Agrarvölker! 100 g Rindfleisch enthalten 335 mg K und 70 mg Na , 100 g Kartoffeln dagegen 570 mg K und nur 7 mg Na) bewirkt erhöhte Na -Ausscheidung (und umgekehrt), weil dabei vermehrt H_2O in den intrazellulären Raum abwandert, wodurch Na zur Ausscheidung frei wird. Entsprechend steigt der Na -Bedarf (B u n g e - effect!). Abnorme Mineralverluste durch Erbrechen, Transsudation und Diarrhoen versucht der Körper durch verminderte renale Ausscheidung dieser Stoffe auszugleichen. H_2O -Verluste führen zu K - und Na -Verlusten. Jedoch sind die bisher erwähnten Faktoren für die vorliegende Arbeit kaum von Bedeutung (siehe Allg. Teil, Kap. 5). Dagegen sind für die renale K - und Na -Ausscheidung von grösster Wichtigkeit:

Intaktheit und Intensität des Zellstoffwechsels, der regulatorische Ausscheidungsmechanismus der Nieren, die nervöse und humorale Beeinflussung des Stoffwechsels und der Nierentätigkeit.

Wie schon erwähnt, ist die Verteilung der Ionen zwischen intra- und extrazellulärem Raum ungleich (z.B. K intra-: extrazellulär wie 25:1; vergl. auch Allg. Teil, Kap. 1,a) Die lebende Zelle erhält ihr spezifisches Ionenmilieu gegenüber der Umwelt unter beträchtlichem Energieaufwand

aufrecht. Erst mit dem Tode kommt es zum Spannungsausgleich zwischen intra- und extrazellulärem Raum. Die Ionenkonzentrationen werden durch einseitig gerichtete, dynamische, stoffwechselbedingte Vorgänge in der Zelle aufrecht erhalten. Kationen und Anionen müssen sich im Gleichgewicht befinden. K kann vorübergehend durch Na ersetzt werden und umgekehrt. Nach D a r r o w besteht ein reziprokes Verhältnis zwischen intrazellulärem K und Na, ein direktes Verhältnis zwischen Na und Plasmabicarbonaten und somit wieder ein reziprokes Verhältnis zwischen intrazellulärem K und NaHCO_3 .

Die Zelle nimmt nun ständig K und Na auf und gibt in der Zeiteinheit die gleiche Menge wieder nach aussen ab (Aufrechterhaltung eines Gleichgewichtes). Die Na-Abgabe nach aussen erfolgt unter Energieaufwendung gegen ein Konzentrationsgefälle, was K r o g h als "Natriumpumpe" bezeichnete. Die K-Aufnahme in die Zelle erfolgt gegen ein Konzentrationsgefälle ebenfalls unter Energieverbrauch. Diese erforderlichen Energien liefert der KH-Stoffwechsel. Um ein Milliosmol K aus der extrazellulären Flüssigkeit in die Zelle zu befördern ist die Energie von 1 Milliosmol Glucose erforderlich. Ob dieser ständige Austausch ein primär energetisches Prinzip darstellt (F l e c k e n s t e i n) oder eine rein sekundäre Erscheinung der Zellfunktionsabläufe, ist noch ungewiss. Jedoch dürfte die Intensität dieser Austauschvorgänge und die Richtung, in der sie sich gerade bewegen, die jeweiligen Ausscheidungsmengen beeinflussen, da sie die jeweilige Konzentration von K und Na im Blut mit beeinflussen. Im Ruhezustand sind die Elektrolytbewegungen zwischen intra- und extrazellulärem Raum gering, bei Intensitätszunahme des Zellstoffwechsels nehmen sie entsprechend zu (s. später unter KH- und Eiweissstoffwechsel). Jede Zellschädigung (nicht - Funktionieren der Zellstoffwechselvorgänge, Permeabilitätsstörungen) und jeder Ener-

giemangel (Unvermögen der aktiven K-Beförderung in die Zelle, wozu ja wie o.a. Energie benötigt wird) dürfte zunächst zu vermehrter K-Ausscheidung und Na-Retention führen, bis es schliesslich mit der Erschöpfung des Zell-K-Bestandes zu verminderter K-Ausscheidung kommt. Ebenso wird langsames Absterben von Zellen und Gewebstod zu einer vermehrten Mineralausscheidung (bes. K) führen. Auch jede dauernde Abgabe von K an das Blut zur Wiederauffüllung und Konstanterhaltung eines sinkenden Serum-K-Spiegels zwecks Kompensierung einer Alkalose (K ist ein acidotisches Ion!) muss zu einer Zell-K-Verarmung mit nachfolgendem Rückgang der K-Ausscheidung führen. Für je 3 K-Ionen, die abgegeben werden, diffundieren je 2 Na Ionen und 1 H-Ion in die Zelle hinein (bei experimentellem K-Entzug aus dem extrazellulären Raum enthält das venöse Blut mehr K als das arterielle!).

In diesem Zusammenhang sei auch darauf hingewiesen, dass jede erhöhte Beanspruchung der Alkalireserve (die ja letzten Endes immer stoffwechselbedingt ist), zu einer verminderten Na-Ausscheidung führen muss. Der KH- und der Eiweisstoffwechsel sind innig mit dem K-Stoffwechsel verbunden. Ein Mol Glucose benötigt zur Einlagerung in die Zelle 1 Mol K. Desgleichen wird zum Glykogenaufbau K benötigt. Bei Glykogenabbau und Glykolyse wird K frei. Zur Eiweissynthese ist K unerlässlich, es verbindet sich wahrscheinlich mit den phosphorylierten anionischen Derivaten (da die Bewegung des K-Ions in der Zelle an die der Phosphate gebunden ist). Beim Eiweissabbau wird K wieder frei und kommt vermehrt zur Ausscheidung, wobei für 1 g Na 92 mg K ausgeschieden werden. Auch zum Muskel-eiweiss Myosin steht K in enger Beziehung und wird bei jeder Kontraktion in Freiheit gesetzt.

Jede Erregung der Zelle führt zu einer Erhöhung ihrer Permeabilität für Na. Dadurch tritt Na vermehrt in die Zelle ein und die kompensatorische Menge K wird in den extrazellulären Raum abgegeben.

Alle Stoffwechselfvorgänge und damit auch die Bewegungen von K und Na werden nun durch nervöse und hormonelle Faktoren gesteuert, verstärkt oder abgeschwächt. Wesentlichen Einfluss auf die K und Na-Ausscheidung dürfte das Reglersystem des osmotischen Druckes des Blutes haben, da es ja die Konzentration dieser Stoffe im Blut festhält, mit dem sie zur Niere transportiert und dort ausgeschieden werden. Nach V e r n e y sollen in der Art. carotis interna Osmorezeptoren liegen, die durch Erhöhung oder Erniedrigung des Elektrolyt-Plasmaspiegels gereizt werden. Diese Reizung führt bei osmotischer Hypertonie zu einer vermehrten Ausschüttung, bei osmotischer Hypotonie zu verminderter Ausschüttung von antidiuretisch wirkenden HHL-Fractionen (antidiuretisches Prinzip ADH). Dadurch wird der osmotische Druck des Blutes von 8 Atm. (320 mOsmol) konstant erhalten. Prinzipiell können Hormone den Mineralstoffwechsel und damit die Ausscheidung auf 2 Wegen beeinflussen:

1. Förderung oder Hemmung bestimmter Stoffwechselfvorgänge
2. Hemmung oder Förderung der Zellpermeabilität (direkter Einfluss).

Im Folgenden seien kurz die Wirkungen verschiedener Hormone auf die Elektrolytausscheidung zusammengestellt, soweit sie als sicher anzunehmen sind:

Adrenalin bewirkt eine Leerung der Glykogendepots und Glykogenabbau, wobei K frei wird und vermehrt zur Ausscheidung gelangt, während Na retiniert wird.

Die Mineralocorticoide (MC) rufen eine gesteigerte Permeabilität hervor, was zu vermehrtem K-Austritt aus den Zellen mit entsprechendem Na-Eintritt führt : Die K-Ausscheidung nimmt zu, die Na-Ausscheidung nimmt ab.

Insulin setzt die Zellpermeabilität herab und bewirkt einen Einbau von K in die Zellen, wodurch es speziell die K-Ausscheidung vermindert.

Die Glucocorticoide (GC) nehmen in ihrer Wirkung eine Mittelstellung ein: Durch Verminderung der Zellpermeabilität setzen sie die K-Ausscheidung herab, ebenso durch Stabilisierung und Wiederaufbau der KH-Reserven (Gluconeogenese), wobei K gebunden wird. Andererseits bewirken sie verstärkten Eiweissabbau, wodurch K vermehrt in Freiheit gesetzt und ausgeschieden wird. Sie haben also auch einen katabolen Faktor.

Das NNR-Steroid Aldosteron (von S i m p s o n und T a i t erstmals als Elektrocortin beschrieben) ist ein Hormon mit starker Aktivität im Sinne der MC und sehr geringer Wirkung im Sinne der GC. Es ist 30 mal wirksamer auf den KH-Stoffwechsel als Desoxy-Corticosteron, jedoch 3 mal schwächer in dieser Richtung als Cortison. Seine Wirkung auf die Na-Retention ist 25 mal stärker und die auf die K-Exkretion 5 mal stärker als die des Desoxy-Corticosterons (zum Unterschied von Letzterem bleibt jedoch die H_2O -retinierende Wirkung aus). Sehr wahrscheinlich ist die Aldosteronproduktion der NNR unabhängig von der ACTH-Stimulierung und wird durch die Herabsetzung des Na-Spiegels und Erhöhung des K-Spiegels angeregt.

Das in den α - Zellen des Inselsystems gebildete Glucagon bewirkt durch Glykogenabbau Hyperkaliämie mit kompensatorisch vermehrter K-Ausscheidung und entsprechender Na-Retention.

Die NNR und das Inselsystem werden von der Hypophyse aus gelenkt (ACTH, STH). Die Hypophyse wiederum wird einerseits durch nervöse Reize angeregt, andererseits durch Aufstauung der durch ihre ACTH-Produktion hervorgerufenen NNR-Hormone wieder gehemmt (Hypophysen-NNR-Achse). Es ist klar, dass nie ein Hormon allein sich auf die Ausscheidung der Mineralien auswirkt. Erst das Zusammenspiel aller hormonellen Komponenten (das unter physiologischen Bedingungen erst die optimale Wirkung des hor-

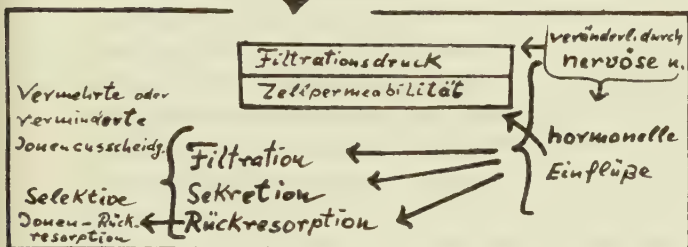
nenellen Systems garantieren dürfte) bestimmt den endgültigen Effekt. Dieses Zusammenspiel der Hormone dürfte abhängig sein von ihrer Produktion und Ausscheidung, dem Verbrauch in der Peripherie sowie dem Um- und Abbau (Leber!).

Ein klassisches Beispiel für das Ineinandergreifen der einzelnen Hormonwirkungen bietet der hormonelle Ablauf beim Stress (s. Allg. Teil, Kap. 2).

Es sei noch bemerkt, dass von allen normonellen Einflüssen auf die K- und Na-Ausscheidung die der NNR-Hormone die bedeutsamste ist. Eine genaue Trennung hinsichtlich der Auswirkung auf Mineralhaushalt und Ausscheidung für die einzelnen Korticoide - besonders MC und GC - ist nach dem gegenwärtigen Stand der Erkenntnisse nicht möglich. Fasst man nun aber die durch NNR-Hormone bewirkte Mineralausscheidung als Effekt der Gesamtcorticoide auf, so kann man zwischen den erfassbaren Corticoidwerten und den Mineralausscheidungswerten ein relativ konstantes Verhältnis feststellen (Genaueres darüber s. Kap. A,3). Dieser Gesamteffekt zeigt sich bei gesteigerter NNR-Aktivität in einer vermehrten K-Ausscheidung und verstärkten Na-Retention. Zusammengekommen beeinflussen alle bisher erwähnten Faktoren die renale Ausscheidungs menge dadurch, dass sie den Blut-Plasmaspiegel der Elektrolyte (und ihr Verhältnis zueinander) festlegen und damit das K- und Na-Angebot an die Niere. Wenn man primäre Nierenstörungen ausschliesst, lassen sich alle in der Niere zusammenkommenden Komponenten, die die endgültige K- und Na-Ausscheidungs menge zustandekommen lassen, durch folgendes Schema darstellen:

Elektrolytangebot (Plasmaspiegel)

Mengenverhältnis d. Ionen
zueinander



Die einzelnen Phasen der Harnbildung (Filtration, Sekretion und Rückresorption) sind beeinflussbar, der Endeffekt entsteht aber auch hier durch das Zusammenspiel aller Faktoren, wozu im einzelnen bemerkt sei: Der Filtrationsdruck verändert sich durch steigenden oder abfallenden Blutdruck, wird also nervös und hormonell (Renin!) gesteuert. Je grösser der Filtrationsdruck, desto grösser die glomeruläre Filtration. Eine Veränderung der Blutdurchstömung der Niere dürfte auch durch elektiv auf diese wirkende hormonelle und nervöse Faktoren möglich sein (wie durch chemische Substanzen, z.B. Coffein). Wenn man - von primären Nierenstörungen abgesehen - in endogen veränderten Ausscheidungsfunktionen der Niere nur ein Bild allgemeiner körperlicher Zellfunktionsänderungen sieht, so trifft das bezüglich der Permeabilitätsänderungen sicher zu, da die Nierenzellen z.B. der permeabilitätssteigernden Wirkung der MC und der permeabilitätsvermindernden Wirkung der GC in gleicher Weise wie alle anderen Körperzellen unterliegen. Jedoch schei-

nen einige Hormone so spezifische Wirkungen auf den Elektrolytausscheidungsmechanismus in der Niere zu haben, dass man sie gesondert betrachten muss. Die rückresorptionssteigernde Wirkung des 11-desoxy-17-oxy-Corticosterons für Na z.B. dürfte eine spezielle Nierenwirkung dieses Hormons sein, durch die die K-Ausscheidung ansteigt und die Na-Ausscheidung abfällt. Ein Mangel an diesem Hormon führt zum umgekehrten Effekt, vermehrter Na-Ausscheidung und K-Retention. Sicherlich handelt es sich dabei auch um einen Effekt, der durch die Gesamtcorticoide entsteht, da eine gesteigerte NNR-Aktivität (also ein Anstieg aller Corticoide) verstärkte K-Ausscheidung und Na-Retention bewirkt und umgekehrt.

Das ADH der Hypophyse steigert die aktive H_2O -Rückresorption im distalen Tubulusabschnitt, wodurch die Rückresorption der Elektrolyte gesteigert und die Ausscheidung vermindert wird.

Mit den durch die bisher erwähnten Faktoren beeinflussbaren Fähigkeiten hat die Niere die Möglichkeit der veränderlich selektiven Ionenrückresorption und der vermehrten oder verminderten Ionenausscheidung. Diese beiden Ausscheidungsvorgänge sind zweckgebunden. Sie dienen der Aufrechterhaltung der osmotischen Konzentrationen der Körperflüssigkeiten sowie ihrer Zusammensetzung. Daraus resultiert, dass nicht nur die Menge des Elektrolytangebotes durch das Plasma, sondern auch das Verhältnis der Ionen im Plasma zueinander für das Zustandekommen der Ausscheidungsmengen mit verantwortlich ist. Ganz allgemein führt jedes erhöhte K- oder Na-Angebot auch zu erhöhter Ausscheidung. Speziell für Na dürfte dabei von Bedeutung sein, dass es zu den Schwellensubstanzen gehört (Threshold substances): Bei starkem Anstieg der Plasma-Konzentration über die Norm (normal ca. $195,5 \text{ mg}/100 \text{ cm}^3$) nimmt auch die Konzentration im Glomerulumfiltrat so stark zu, dass die Rückresorption der Tubulusepithelien nicht ausreicht, um eine überschüssende Na-ausscheidung zu verhindern.

Der Mechanismus der selektiven Ionenresorption ist noch weitgehend unbekannt. Nach P i t t s beeinflussen die MC ein Enzymsystem im distalen Tubulusanteil, das für die Bewegungen der H, Na, K und HCO_3 -Ionen verantwortlich ist. Sicher aber spielt das Verhältnis von K zu Na dabei eine wesentliche Rolle, speziell für die K-Ausscheidung: Jede Hyperkaliämie führt zu zusätzlicher sekretorischer K-Ausscheidung durch die Tubuli, wobei ein Austausch gegen Na-Ionen aus dem Filtrat in den Tubuli stattfindet. Wird nun der Na-Gehalt des Filtrats durch Na-freie Nahrung herabgesetzt (bei Na-freier Nahrung wird Na in den Tubuli fast gänzlich rückresorbiert) so kommt es zu keiner vermehrten K-Ausscheidung. Das heisst also, dass bei Na-Mangel trotz gesteigerter NNR-Aktivität keine vermehrte K-Ausscheidung zustandekommt. Bei Cl-Mangel tritt dieser Effekt nicht ein, es besteht also auch hier eine direkte Beziehung zwischen K und Na. Ist jedoch genügend Na zum Austausch gegen K bei zusätzlicher tubulärer K-Sekretion vorhanden, so kommt es zur "dekompensierten Rückresorption": Bei verstärkter K-Filtration und zusätzlicher tubulärer K-Sekretion reicht die Rückresorption nicht aus, um beachtliche K-Verluste zu verhüten.

Abschliessend sei noch erwähnt, dass chronische Hyperkaliämie zu einer Verringerung des Glomerulumfiltrates und der Nierenplasmadurchströmung führt, was eine Verringerung der Gesamtdiurese hervorrufen muss. Nach T a g - g a r t führt jede Veränderung von K:Na zu einer Senkung des tubulären Transportes, also wahrscheinlich zu verminderter Rückresorption.

2. Zum Begriff "Stress" unter besonderer Berücksichtigung seiner Auswirkungen auf die K- und Na-Ausscheidung.

Jeder endogene, exogene, physische oder psychische Umstand, der über eine gesteigerte ACTH-Ausschüttung zu

einer gesteigerten NNR-Aktivität führen muss, um veränderten oder gesteigerten Leistungsanforderungen zu genügen, wird als "Stress" bezeichnet. Genau genommen sind dabei 2 Komponenten zu unterscheiden:

Der Stressor (Stressursache, s. Kap. A,3) und die Reaktion des Organismus, der Stressablauf.

Im Rahmen dieses Stressablaufes spielen sich nach gegenwärtigen Vorstellungen folgende nervöse und hormonelle Verschiebungen mit entsprechenden Stoffwechselforgängen ab (vgl. Kap. A,1,e):

Stress



I. Phase, Alarmreaktion (AR), Notfallsreaktion:

Schock → Hypotonie durch Verminderung der zirkulierenden Blutmenge, Steigerung der Kapillar- und Zellpermeabilität mit Ausgleich zwischen intra- und extrazellulärem Raum → Hyperkaliämie, Acidose, Hypochlorämie und Hypoglykämie (nach S e l y e kommt es zu Anfang während der "Notfallsreaktion" zu einer kurz dauernden Hyperkaliämie). Dadurch wird über Koordinationszentren im Hypothalamus über den Splanchnicus das NN-Mark angeregt und die

- II. Phase der Stressreaktion, die Gegenschockphase eingeleitet: (Nor)Adrenalinausschüttung. Adrenalin benötigt zur Entfaltung seiner Wirksamkeit in geringen Mengen NNR-Hormone. So kommt es durch Abfall des Spiegels der NNR-Hormone und durch das Adrenalin selbst zu einem Reiz auf die, -Zellen des HVL und dadurch zu einer verstärkten

(ACTH-Ausschüttung in die Blutbahn.)



NNR-Aktivitätssteigerung → Anstieg der GC-Produktion → Gluconeogenese und vermehrte Oxydation von Nicht-KH-Brennstoffen (Eiweissabbau), Be-

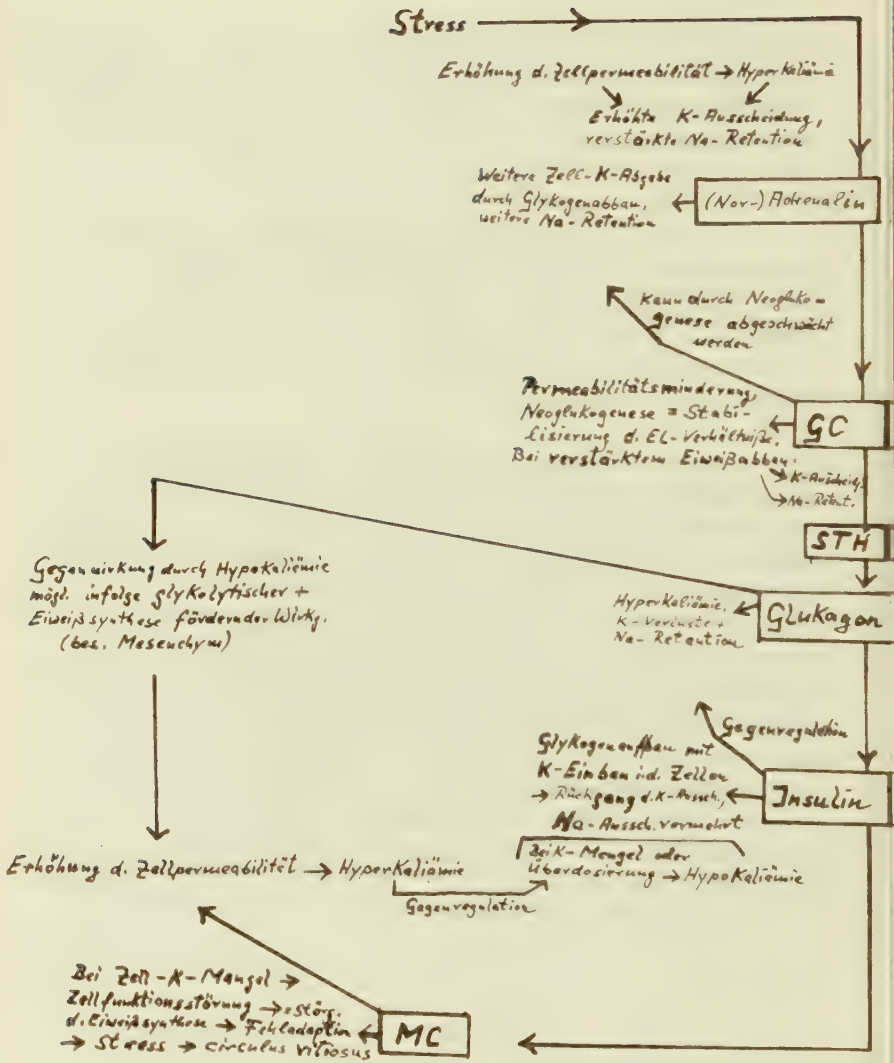
hebung der Hypotonie. Die ansteigenden GC (evtl. durch verminderten GC-Bedarf in der Peripherie) und noch unbekannte Faktoren üben einen Reiz auf die α -Zellen des HVL aus, dadurch wird die

III. Phase eingeleitet. Ausschüttung eines Wuchshormons (STH)

↓

A-Zellen des Inselnsystems → Glukagonproduktion → initiale Hyperglykämie, die über Zwischenhirnzentren verstärkte Insulinproduktion bewirkt. Absinken des ACTH-Spiegels → Verminderung der GC, Anstieg der MC-Ausschüttung, Eiweissynthese, Normalisierung der Verhältnisse.

Bei all diesen Vorgängen wird jede einseitig gerichtete Aktion durch eine Gegenaktion aufgefangen, so treten z.B. bei GC-Abfall die MC in Aktion und wirken durch Permeabilitätssteigerung einem zu schnellen K-Eintritt in die Zellen entgegen, wodurch die Gefahr der Hypokaliämie geringer wird. Zusammengefasst aber rufen diese Hormonverschiebungen tiefgreifende Veränderungen im Elektrolythaushalt hervor und führen in der Regel zu einem starken Anstieg der K-Ausscheidung, also zu K-Verlusten und zu entsprechender Na-Retention im Gewebe. Das sei im einzelnen noch einmal durch das folgende Schema dargestellt (mit Abänderungen übernommen aus: "Der Kaliumstoffwechsel im Blickfeld des Stressgeschehens" von E. M a h n e r t).



Bleibt die Stressursache bestehen, so kommt es zum Dauerstress. Ein Stress kann aber auch durch Fehladaptationen im Verlauf des Stressgeschehens selbst entstehen. So kann eine durch den Stress entstandene Hypoglykämie oder Hypokaliämie wiederum als Stressor wirken, sodass schliesslich ein Circulus vitiosus entsteht.

Es sei abschliessend noch erwähnt, dass Progesteron und Testosteron (in Gegenwart von Insulin) durch eine Hemmung der ACTH-Bildung im Sinne einer Eiweissynthese wirken und dadurch auch Elektrolytwirkung haben. Bei Stress jedoch wird diese Wirkung durch verminderte Ausschüttung gonadotroper Hormone ausgeschaltet.

3. Vorbemerkungen über verschiedene Stressarten.

(Stressursachen vgl. Kap. A,2)

Im Verlauf der vorliegenden Arbeit werden die Auswirkungen ganz verschiedener Stressarten auf die K- und Na-Ausscheidung untersucht. Durch die Tatsache, dass die Reaktion des Körpers auf Stress, der Stressablauf also, "unspezifisch" ist, kommt es in jedem Falle zu den unter A,2 beschriebenen Hormonverschiebungen mit entsprechenden Elektrolytverschiebungen und Ausscheidungsverhältnissen (kommt es trotz Stress zu keinen quantitativen Veränderungen der Mineralausscheidung, sind andere Komponenten des Stressablaufes die Ursache - z.B. primärer Mineralmangel, ACTH- oder NNR-Hormonmangel). Normalerweise führt also jeder Stress zu verstärkter K-Ausscheidung und Na-Retention. Diese Ausscheidungsveränderungen sind als Effekt eines Zusammenspiels aller bei Stress zur Geltung kommenden Punkte aufzufassen:

1. Faktoren, die unabhängig von den verschiedenen Stressursachen bei jedem Stress zur Geltung kommen können: Mineralreserven des Körpers, Zustand des Gesamtkörpers und die Funktion des intermediären Stoffwechsels, mangelnde oder überschüssende Hormone-

aktionen infolge von HVL- und NNR-Erschöpfung oder übermässiger Sensibilisierung dieser Organe. Diese Faktoren könnte man als "Ausgangslage" des Organismus zusammenfassen.

2. Faktoren, die in der Stressursache selbst begründet liegen. Nach dieser kann man unterscheiden:

- a. Akuter Stress (z.B. Fraktur, ACTH-Gabe beim Gesunden)
 - b. Chronischer Stress (z.B. Prostatahypertrophie, Carcinom)
 - c. Zusatzstress (z.B. jede Operation nach längerem vorherigen Kranksein, ACTH-Stress während einer Krankheit).
- d. Intensität des Stress ←

Einer besonderen Erwähnung bedarf in diesem Zusammenhang der ACTH-Stress: Die verstärkte Ausschüttung der NNR-Hormone hängt ab von der verstärkten ACTH-Produktion des HVL. Durch exogene Zufuhr von ACTH (ACTH-Stress) kann man die Aktivität der NNR in gleicher Weise steigern wie sie normalerweise durch Stress gesteigert wird. Auf Grund längerer Untersuchungen unterscheidet H a r t e n b a c h bezüglich der NNR-Aktivität bei Gesunden 3 Altersgruppen. Die Corticoidausscheidung im Urin bewegt sich für jede dieser Gruppen in bestimmten Grenzen, desgleichen die Mehrausscheidung von Corticoiden nach Zufuhr von 75 - 100 I.E. ACTH (diese Menge hat etwa die Stresswirkung einer mittleren Operation):

Gruppe	Corticoid-Ausscheidung im Urin	ACTH	
		vor	nach
a	Gesunde Personen mit ca. 20-40 Jahren	50-100 g	400 - 450 g
b	" " " " 40-60 J.	120-140 g o 178 g	440 - 765 o 546
c	" " " " 60-80 J.	ca 100 g	ca 250 g

Für gesunde Personen mittleren Alters (etwa Gruppe B im erweiterten Sinne) liegt die Ausscheidung vor ACTH ("Leerwert") für K bei 3,9 g, für Na bei 5,0 g. Nach ACTH-Stress für K bei 5,0 g, für Na bei 2,4 g. Ein ungefährender Anstieg der Corticoidausscheidung auf das dreifache würde also ungefähr eine zusätzliche K-Ausscheidung von 1,1 g bewirken und eine Na-Retention von 2,6 g (vgl. Kap. A,1,d).

Die Variationsbreite der Leerwerte und der Werte nach ACTH-Stress sei an den Untersuchungsergebnissen bei 5 gesunden Personen demonstriert (eigene Untersuchung):

K		Na	ACTH ↓	K		Na	Angaben in g
K		Na		K		K	Na
4,9		7,-		6,0		4,2	
3,2		6,9		4,9		5,2	
3,1		4,8		3,8		4,2	
2,6		4,3		2,9		2,8	
2,2		5,6		6,0		5,5	
3,4		6,5		4,6		4,2	← Durchschnittswerte

Danach ergibt sich eine durchschnittliche K-Mehrausscheidung von 1,2 g und eine durchschnittliche Na-Retention von 2,3 g.

Gibt man nun ACTH als Zusatzstress während eines Krankheitszustandes, also bei veränderter Ausgangslage, sowohl der NNR als auch des ganzen Stoffwechsels, so wird je nach der Schwere des Krankheitsbildes die Gesamtreaktion des Körpers verändert sein und damit auch die Elektrolytausscheidungswerte gegenüber den entsprechenden Werten bei Gesunden.

4. Bemerkungen zum Thema der Arbeit.

Im speziellen Teil der vorliegenden Arbeit soll nun versucht werden, die für bestimmte Krankheitszustände charakteristischen K- und Na-Ausscheidungswerte zu ermitteln, desgleichen die Ausscheidungswerte nach zusätzlichem ACTH-Stress. Aus diesen Werten selbst und dem Verhältnis zwischen den Ausscheidungsmengen vor und nach ACTH-Stress sollen Rückschlüsse gezogen werden auf den Zustand des Organismus im allgemeinen und die Veränderungen des NNR-Reaktionsvermögens und des Mineralhaushaltes im besonderen.

5. Patientenauswahl und Arbeitsmethode.

Um unkontrollierbare Faktoren auszuschalten, wurden Patienten mit Fisteln, Erbrechen, Diarrhoen sowie starken Schweissverlusten ausgeschieden. Eine ständig annähernd gleiche Ernährung besonders hinsichtlich der Elektrolytzufuhr wurde infolge der Krankenhauskost vorausgesetzt. Zur Zeit der Untersuchungen wurden auch keine elektrolythaltigen Infusionen gegeben (vgl. Kap. A,1,d).

Zur Untersuchung kamen nur Proben von 24-Stunden-Urinen. Für die K-Bestimmung wurden 0,05 ccm Urin mit 50 ccm Aqua bidest verdünnt, für die Na-Bestimmung 0,5 ccm Urin mit 50 ccm Aqua bidest verdünnt. In diesen verdünnten Proben wurde mit einem Flammenphotometer (Modell Lange 6) durch Messung gegen eine Stammlösung (K-Stammlösung = 0,4 mg %, Na-Stammlösung = 2,0 mg %) der Mittelwert des K- oder Na-Gehaltes bestimmt. Dieser Mittelwert wurde von einer mit dem entsprechenden Stammlösung hergestellten Eichkurve in mg % abgelesen. Aus dem mg %-Wert wurde unter Berücksichtigung der Verdünnung und der 24-Stunden-Urinmenge die tägliche K- und Na-Ausscheidung in Gramm errechnet. Von einer Angabe der Werte in mval/l

wurde absichtlich Abstand genommen, da diese kein so klares Bild der Ausscheidungsverhältnisse geben wie eine Angabe in Grammen. Die Stressung mit ACTH wurde in Form einer Dauertropfinfusion (Laufzeit ca. 3 Stunden) von 100 I.E. ACTH in einer Glucoselösung durchgeführt.

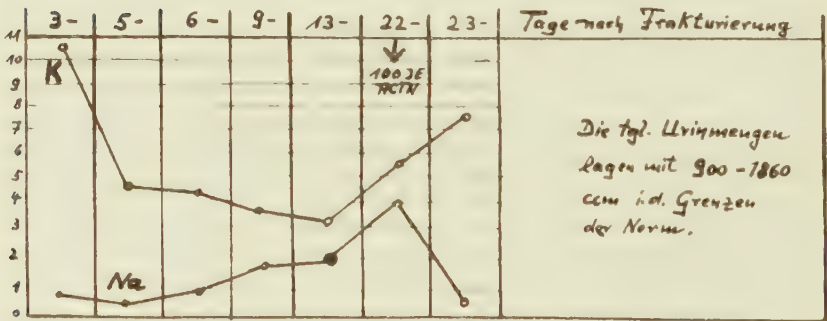
Spezieller Teil.

1. K- und Na-Ausscheidung bei 5 Patienten mit verschiedenen Frakturen.

Eine Fraktur kann als klassisches Beispiel für einen einmaligen akuten Stress angesehen werden, wenn sie den Patienten bei voller Gesundheit, also bei völlig normaler Ausgangslage trifft. Bei den 5 zur Untersuchung gelangten Patienten handelt es sich um:

- a) 2 Fälle mit leichten Frakturen (einfache Unterschenkelfrakturen) (im Folgenden als Nr. 1 u. 2 bezeichnet)
- b) Einen schweren Fall: Offene Ober- und Unterschenkeltrümmerfraktur, Patellar- und Radiusfraktur. (i.f. als Nr. 3 bezeichnet)
- c) 2 Fälle mit Schädelbasisfraktur (i.f. als Nr. 4 und 5 bezeichnet).

Als Modellfall für die K- und Na-Ausscheidung nach einmaligem Stress durch Fraktur seien die Ausscheidungskurven von Fall Nr. 3 dargestellt:



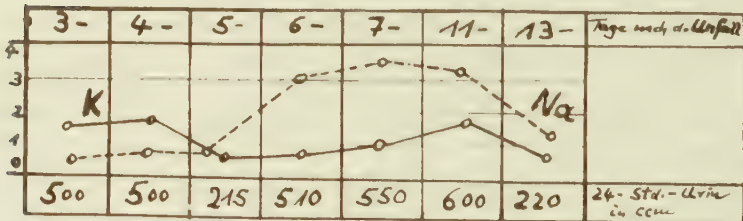
Die enorm hohe K-Ausscheidung von 10,3 g am 3. Tag nach der Frakturierung deutet auf einen schweren Stress hin, der infolge eines guten Reaktionspotentials und ausreichenden Mineralbestandes vom Körper entsprechend beantwortet wird. Der stetige Abfall der K-Ausscheidung bis zum 13. Tag nach dem Stress auf 3,2 g (beinahe etwas unter die Norm) deutet auf ein allgemein komplikationsloses Abklingen des akuten Stressgeschehens trotz der Schwere des Falles hin. Die relativ hohe K-Ausscheidung am 22. Tag von 5,6 g ist nicht klar deutbar. Gegen eine erneute hormonelle Aktivierung spricht der gleichzeitige Anstieg der Na-Ausscheidung. Wahrscheinlich handelt es sich lediglich um ein Einpendeln auf einen Normalwert. Eine anschliessende Überprüfung des Reaktionspotentials (vom 22. zum 23. Tag) durch einen ACTH-Stress (↓) zeigt einen prompten Anstieg der K-Ausscheidung um 1,9 g, woraus auf ein gutes Überstehen des Stressgeschehens ohne Beeinträchtigung der K-Reserven und des hormonellen Reaktionsvermögens geschlossen werden kann.

Die Na-Ausscheidungskurve entspricht der K-Kurve: Der anfänglich sehr hohen K-Ausscheidung entspricht eine starke Na-Retention (Na-Ausscheidung am 3. Tag nur 0,9 g), die ihr Maximum am 5. Tag nach der Fraktur mit einer Ausscheidung von 0,3 g erreicht. Von da an entspricht ein stetiger Na-Anstieg dem Abfall der K-Ausscheidung. Auf ACTH-Stress zeugt der prompte Abfall der Na-Ausscheidung auf 0,2 g von einer sehr starken Ansprechbarkeit der NNR.

Die Fälle Nr. 1 und 2 entsprechen den dargestellten Verhältnissen besonders in einer anfänglich enorm hohen K-Ausscheidung von 9,7 und 8,4 g. Das sind Werte, die gemessen an der Schwere der Erkrankung (einfache Unterschenkelfrakturen!) sehr hoch sind. Für diese anfänglich starken Reaktionen scheint demnach weniger die Schwere der Läsion verantwortlich zu sein, als vielmehr das plötzliche, akute Geschehen (Unfall!), bei

dem auch rein psychisch bedingte (Schreck!) Notfallsreaktionen (Permeabilitätssteigerungen, Hyperkaliämie) eine überschüssige K-Ausscheidung mit hervorrufen dürften, und zwar z.T. durch die psychogen verstärkte Alarmreaktion selbst als auch infolge der dadurch entsprechend verstärkten Gegenschockphase (vgl. Kap. 7, Vasektomie bei Lokalanästhesie).

Ein völlig anderes Bild bieten die Ausscheidungsverhältnisse der Fälle Nr. 4 (Schädelbasisfraktur, Commotio) und 5 (Schädelbasisfraktur, Contusio), obwohl die Ausgangslagen auch hier als normal angenommen werden dürfen und es sich zunächst um einen einmaligen akuten Stress handelt, der den Patienten bei voller Gesundheit plötzlich trifft. Hier zeigt sich eindrucksvoll die Bedeutung der zentralen Regulation für die Reaktion und den Stressablauf: Trotz des schweren Stress' und eines lebensgefährlichen Krankheitszustandes bleibt die entsprechende Reaktion nicht nur aus, sondern die Schädigung lebenswichtiger Gehirnzentren führt darüber hinaus zur völligen Dysregulation der Mineralesscheidung, wie die folgenden K- und Na-Ausscheidungskurven des Falles Nr. 5 zeigen:



Am 3. Tag nach dem Unfall liegt die K-Ausscheidung bei nur 1,5 g, steigt am 4. Tag auf 1,7 g, fällt am 5. Tag wieder ab auf 0,5 g, erreicht am 11. Tag 1,5 g um dann

wieder auf 0,7 g abzufallen. Das dürfte 2 Urwachen haben:

- 1) Die infolge der Hirnschädigung fortbestehende Hypotension führt über das stark herabgesetzte Filtrationsgefälle in den Nieren zur anhaltenden Oligurie, die täglichen Urinmengen lagen zwischen 215 und 600 ccm. Damit ist die Möglichkeit der Mineralausscheidung von vorne herein beschränkt.
- 2) Infolge einer Hypophysenschädigung bleibt die Stimulierung der NNR und damit eine vermehrte Corticoidausschüttung aus.

Interessant erscheinen bei diesem Fall die Milligrammprozentwerte im Urin: Normalerweise enthält der Urin ca. 196 mg/100 ml K (bei einem angenommenen mittleren Wert der Urinmenge von ca. 1500 ccm). Wenn nun nach verstärkter ACTH-Wirkung und entsprechendem Corticoidanstieg im Blut trotz gleichbleibender oder sogar etwas vermindelter Urinmenge die K-Ausscheidung ansteigt, so muss sich das natürlicherweise auch in einem Anstieg der Milligrammprozentwerte im Urin ausdrücken. Die im vorliegenden Fall ermittelten Milligrammprozentwerte für K sind in der Reihenfolge der Untersuchungstage: 310 - 340 - 230 - 175 - 210 - 255 und 335. Sie bewegen sich also im Grössen, die bei einer mittleren normalen Urinmenge sehr wohl eine erhöhte K-Ausscheidung zustandekommen lassen würden. Da jedoch eine Hyperkaliämie infolge von verstärkter Corticoidwirkung im vorliegenden Falle ausscheidet und auch eine initiale oder fortbestehende Permeabilitätsstörung mit starker Hyperkaliämie im Endeffekt eine stärkere K-ausscheidung bewirkt hätte und da schliesslich ein Anstieg der Konzentration von K im Urin bis über 500 mg/100 ml im Bedarfsfall ohne weiteres möglich wäre, dürften sich die relativ hohen mg%-Werte in diesem Falle daraus erklären, dass die Nieren auch ohne zentrale und hormonelle Einflüsse durch möglichst hohe Konzentrierung den Versuch machen, trotz der Oligurie wenigstens eine dem

normalen Blut-K-Spiegel gemässe K-Ausscheidung zu erreichen, um einer "retrograden Hyperkaliämie" entgegenzuwirken. Dass dieser Versuch ohne zentrale und hormonelle Stimulierung völlig unzureichend ist, zeigt sich in der trotzdem zu geringen K-Ausscheidung.

Die Na-Ausscheidungswerte lagen am 3. Tag nach dem Unfall bei 0,3 g, betrugen am 4. und 5. Tag 0,4 und 0,5 g, stiegen am 6. Tag auf 3 g, am 7. weiter auf 3,6 g, am 11. Tag zeigte sich ein Abfall auf 3,1 g, am 13. Tag einer weitere Verminderung auf 1,3 g.

Die an den ersten 3 Untersuchungstagen sehr niedrige Na-Ausscheidung ist, wie sich aus dem oben Gesagten erklärt, sicher nicht der Effekt eines stressbedingten Corticoidanstieges und dem damit verbundenen Abwandern von Na in die Zellen, dem ja eine verstärkte K-Ausscheidung entsprechen müsste, was aber nicht der Fall ist. Vielmehr dürfte hier ein schlagartiges Ansteigen der sauren Valenzen im Blut die Ursache sein, bedingt sowohl durch die Oligurie als auch zusätzlich durch die infolge der zentralen Schädigung bestehende schlechte Abatmung von CO_2 . Beweisend für das Zutreffen dieser Ursachen dürfte auch der Anstieg der Na-Ausscheidung in den nächsten Tagen sein: Trotz Fortbestehen des schweren Krankheitszustandes kommt es - mit verminderter Beanspruchung der Alkalireserve (durch künstlich verbesserte Atmung, Intubation) - zu vermehrter Na-Ausscheidung, die bei Vorhandensein eines der Schwere des Stress entsprechenden Hormonstimulus sicher nicht zustandekommen würde. In diesem Sinne könnte auch das Abfallen der Na-Ausscheidung am 11. und 13. Tag auf eine erneute Verschlechterung des Blutmilieus hindeuten. Am 5. Untersuchungstag, an dem die Na-Ausscheidung mit 3,6g ihren Höhepunkt hatte, zeigt sich (wie beim K) die relative Intaktheit der Nieren selbst in der hohen Konzentration von Na im Urin: Sie betrug 730 mg/100 ml (normal ca. 207 mg%). Diese hohe Konzentration könnte auch auf einen Mangel an rückresorptionsfördernden Hormonen infolge der

zentralen Schädigung hindeuten.

Der Fall Nr. 4 zeigte gleichlaufende Verhältnisse: Zwei Tage nach dem Unfall lag sowohl die K- als auch die Na-Ausscheidung bei je 2,2 g. Am 5. Tag wurden nur 1,3 g K und 0,1 g Na ausgeschieden.

2. Über K- und Na-Ausscheidung bei Sudeck'scher Erkrankung.

Es wurden bei 9 Patienten (8 ♂ , 1 ♀) die Leerwerte und das Reaktionspotential vermittelt eines ACTH-Zusatz-stress' überprüft. Mit einer Ausnahme waren alle Patienten über 50 Jahre alt, die Nierenfunktionen waren bei allen intakt und die Diurese normal. Dem chronischen Charakter der Erkrankung entsprechend befanden sich die Patienten über verschieden lange Zeit im Zustand eines Dauerstress'. Das zeigt sich recht deutlich an den Werten, die die Untersuchung der K-Ausscheidung ergab. Von den 9 Patienten zeigten:

4 Fälle	K-Leerwerte	unter	2,0 g	
3 "	"	"	3,0 g	
1 Fall	"	von	3,2 g	und nur
1 "	"	"	4,1 g.	

In der Mehrzahl der Fälle liegt die K-Ausscheidung also weit unter der Norm. Das besagt: Der chronische Stress hat einerseits zu einer Beeinträchtigung der NNR-Leistung geführt (als Beispiel dafür seien die Corticoidausscheidungswerte eines Falles genannt, die vor ACTH nur 58,4 µg, nach ACTH-Stress nur 150,3 µg betrugen (Werte aus Labor Hartenbach)), andererseits ist es vor allem durch die über lange Zeit verstärkte Corticoidwirkung und der damit verbundenen erhöhten K-Ausscheidung schliesslich zu einer Zell-K-Verarmung gekommen, die sich nun in der vorliegenden sparsamen K-Ausscheidung manifestiert. Noch offensichtlicher wird dieser K-Mangel bei den Fällen, die auch einen ACTH-Stress nicht mehr mit entsprechender K-Mehrausschei-

dung beantworten können (s. später).

Bei den untersuchten Fällen zeichnen sich bezüglich der Leerwerte und der Reaktionswerte nach ACTH Reaktionsstufen ab, die im folgenden der Übersicht halber als Reaktionsgruppen untereinandergestellt werden und zwar in der Reihenfolge zunehmender Verschlechterung ihrer Leer- und Post-ACTH-Werte:

- I.) Solange das Reaktionspotential der NNR und die Zell-K-Bestände noch voll erhalten sind, was für das erste Stadium der Erkrankung zutreffen dürfte, findet der chronische Stress in einer leichten Erhöhung der K-Leerwerte seinen Ausdruck. Da sich der Organismus bei dieser Erkrankung im Zustand einer Sensibilisierung zu befinden scheint, wird der ACTH-Stress mit einer überschüssenden K-Ausscheidung beantwortet, was als Ausdruck eines noch grossen Beanspruchungen gewachsenen Reaktionspotentials zu bewerten ist. Für die hohen Na-Leerwerte lässt sich schwerlich eine Erklärung finden, evtl. handelt es sich um eine Na-Ausschwemmung aus mit der Erkrankung verbundenen Ödemen, welche ihrerseits nach ACTH auch keinen starken Rückgang der Na-Ausscheidung zustandekommen lassen, da der zusätzliche Na-Bedarf der Zellen aus den schon maximal Na-gesättigten interstitiellen Flüssigkeiten gedeckt wird und deshalb nicht in entsprechenden Mengen der Ausscheidung entzogen zu werden braucht. Den für diese Gruppe erläuterten Verhältnissen entsprach ein Fall mit folgenden Werten:

	vor ACTH	nach ACTH
K	4,1 g	7,3 g
Na	6,7 g	6,- g

II.) Im Verlauf des Dauerstress' bahnt sich früher oder später infolge fortgesetzter K-Verluste ein K-Mangel an, der zunächst in einer Erniedrigung der K-Leerwerte deutlich wird. Jedoch scheint es sich hier noch mehr um eine Sparmassnahme zu handeln (die allerdings auch in einem Rückgang der Corticoidausschüttung ihre Ursache haben dürfte), als um absoluten K-Mangel, denn der ACTH-Stress wird wie bei der Gruppe I noch mit einer sehr kräftigen K-Mehrausscheidung beantwortet, die an eine hyperergische Reaktion erinnert, mindestens aber mit einer ausreichenden Reaktion.

Die Na-Leerwerte bewegen sich in dieser Gruppe um die Norm von 5,0, zeigen jedoch nach ACTH in 2 Fällen einen nur unbedeutenden Rückgang, steigen in einem Fall um 0,1 g und in einem weiteren Fall sogar um 1,4 g an. Neben den oben schon dafür erwähnten Ursachen könnten auch entweder ein Mangel an Corticoiden oder eine Zellstörung im Sinne eines Nichtmehr-Ansprechens auf die Hormone als Ursachen in Frage kommen. Der paradoxe Effekt eines Na-Anstieges nach ACTH könnte auch in einer besonders die Ödeme angreifenden dehydrierenden Wirkung von ACTH seine Ursache haben, wobei Na vermehrt zur Ausscheidung frei werden würde. Dafür spricht eine Zunahme der Urinmenge in den beiden Fällen, die einen Na-Anstieg zeigten (Urinzunahme um 380 und 245 ccm). Den unter II geschichteten Verhältnissen entsprechen 4 Fälle mit folgenden Werten:

	vor ACTH	nach ACTH	K-Mehrausscheidg.
K	2,8	6,8	4,-
Na	4,8	3,2	
K	1,8	5,3	3,5
Na	5,9	4,5	
K	1,9	5,8	3,9
Na	4,7	4,8	
K	2,9	6,7	3,8
Na	4,3	5,7	

Die durchschnittliche K-Mehrausscheidung von 3,8 g zeigt ein noch gut erhaltenes Reaktionspotential an.

III.) Eine weiter fortgeschrittene K-Verarmung zeigt sich darin, dass nicht nur die K-Leerwerte niedrig sind, sondern auch die Mehrausscheidung nach ACTH geringer wird: Das Reaktionspotential ist erschöpft, es manifestiert sich ein absoluter K-Mangel. Die Na-Werte zeigen bei dieser Gruppe in 2 Fällen eine Retention nach ACTH. Diesen Verhältnissen entsprachen 3 Fälle mit folgenden Werten:

	Vor ACTH	Nach ACTH	K-Mehrausschd.
K	2,6	3,3	0,8
Na	5,-	2,2	
K	1,6	2,8	1,2
Na	3,3	4,5	
K	1,7	3,-	1,3
Na	9,1	4,6	

Bei einer Gegenüberstellung der K-Durchschnittsleerwerte der Gruppe II von 2,3 g und der Gruppe III von 1,9 g deutet sich schon eine weiter fortgeschrittene K-Verarmung an. Diese tritt bei einer Gegenüberstellung der K-Mehrausscheidungswerte nach ACTH noch klarer zutage: Die durchschnittliche K-Mehrausscheidung von nur 1,1 g bei Gruppe III zeigt gegenüber dem Durchschnittswert von 3,8 g der Gruppe II deutlich die Erschöpfung des Reaktionspotentials und besonders der K-Reserven an.

Die in diesem Kapitel dargelegten Untersuchungsergebnisse zeigen die diagnostische Verwertbarkeit der Elektrolytbestimmungen, besonders hinsichtlich einer rechtzeitig einsetzenden Substitutionstherapie, denn ein chronischer K-Mangel kann seinerseits leicht selbst zum Stressor werden und so zu einer weiteren Verschlechterung des Zustandes führen.

In 2 der vorliegenden Fälle wurde nach einer vierwöchigen, in einem Fall nach einer achtwöchigen, an der Chir. Universitätsklinik ambulant durchgeführten Behandlung (Unspez. Aminosäurenkomplex >x5< aus Labor Rothenburg, Hamburg) eine Kontrollbestimmung von K und Na durchgeführt. Die dabei gewonnenen Ergebnisse bieten bei der Gegenüberstellung mit den Werten der vorigen Untersuchung ein eindrucksvolles Bild von der Erholung der Patienten. Neben einer Verbesserung der Na-Reaktionen auf ACTH ist vor allem das Niveau der K-Leerwerte in allen 3 Fällen beachtlich gestiegen und die K-Reaktionen auf ACTH sind ausreichend:

Aus Gruppe	vor ACTH		nach ACTH	Zeitdifferenz	vor ACTH		nach ACTH	Zunahme d. K-Leerwertes (mmol/l)
III	K	2,6	3,3	8 Wochen	K	3,8	5,2	1,2 g
	Na	5,-	2,2		Na	7,3	5,8	
II	K	2,8	6,8	4 Wochen	K	4,3	7,2	1,5 g
	Na	4,8	3,2		Na	4,2	2,1	
II	K	1,8	5,3	4 Wochen	K	3,8	4,6	2,- g
	Na	5,9	4,5		Na	8,1	2,4	

Die Zunahme der K-Leerwerte zeigt bei allen 3 Fällen eine Behebung des K-Mengels an. Besonders der Fall aus Gruppe III zeigt ausserdem eine Verbesserung der K-Mehrausscheidung nach ACTH (Verbesserung des Reaktionspotentials) von 0,7 g auf 1,4 g.

3. Über die K- und Na-Ausscheidung bei einem Fall von Simmond'scher Kachexie und einem Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus externus.

Diese beiden Fälle sollen deshalb zusammen besprochen werden, weil sich ihre Elektrolytverschiebungen nicht aus einem Stress oder einem daraus entstandenen oder überhaupt bestehenden Mineraldefizit erklären, sondern aus einem primären Mangelzustand oder Missverhältnis im Hormonhaushalt. Beide Fälle sind Beispiele für die Abhängigkeit einer normalen Mineralausscheidung von Hypophysen- und NNR-Hormonen. Wie im "Allg. Teil" unter 1, d erwähnt wurde, sind die K- und Na-Ausscheidungsmengen weitgehend von der Corticoidausschüttung der NNR abhängig.

Bei der hypophysären Kachexie liegt ein chronischer ACTH-Mangel vor, der naturgemäss u.a. eine andauernde Verminderung der in Blute kreisenden Glucocorticoide nach sich zieht (NNR-Atrophie), was bezüglich der Elektrolyte zu einer sehr niedrigen K-Ausscheidung führen muss, obwohl kein K-Defizit vorliegt. Bei dem zur Untersuchung gelangten Fall von Simmond'scher Kachexie (43 J., ♀) ergaben sich folgende Werte:

	Leerwert	nach 100 JE ACTH
K	1,13	2, - 8
Na	1,73	1,23

Der niedrige K-Leerwert erklärt sich aus den oben erwähnten Verhältnissen. Die niedrige Na-Ausscheidung dürfte ein Endzustand langandauernder Na-Verluste sowohl infolge des chronischen NNR-Hormonmangels als auch infolge der allgemeinen Gewebsentsaftung sein. Die minimale K-Mehrausscheidung nach ACTH dürfte sich aus einem eingeschränkten Reaktionspotential der NNR erklären, das infolge ihrer Atrophie besteht, die sich nur langsam beheben lässt (die Untersuchung erfolgte kurz nach Klinikeinweisung).

Bei dem zur Untersuchung gelangten Fall von Pseudohermaphroditismus handelt es sich um eine klinisch als völlig gesund zu bezeichnende Person, deren Organismus also über normale Mineralbestände und intakte Nierenfunktionen verfügt. Die Elektrolytbestimmung ergab jedoch folgende anormale Ausscheidungswerte:

	vor ACTH	nach ACTH
K	1,7 g	2,7 g
Na	3,1 g	5,2 g

Es ist bekannt, dass bei Frauen mit Pseudohermaphroditismus in der Regel die Ketosteroide stark erhöht sind, während die Corticosteroide normal oder schwach erniedrigt sind (vgl. "Wissenschaftliche Tabellen" Geigy 1953, S. 131 u. dortige Literaturangaben). Die in diesem Falle gefundenen K- und Na-Ausscheidungswerte dürften der Effekt solcher Hormonverhältnisse sein: Schon primär niedrige GC, die durch sehr grosse Ketosteroidmengen in ihrer Wirkung noch gehemmt werden, sind als Ursache der minimalen K- und Na-Ausscheidung anzunehmen. Ein GC-Anstieg nach ACTH scheint ausreichend zu sein, um eine K-Mehrausscheidung hervorzurufen, nicht ausreichend jedoch um eine Na-Retention zu bewirken. Für den Na-Anstieg nach ACTH scheinen die durch die Stresswirkung mit ansteigenden Ketosteroide verantwortlich zu sein. Nach einer viermonatigen Cortisonbehandlung unter ACTH-Schutz ergab eine 2. Elektrolytbestimmung folgende Werte:

	vor ACTH	nach ACTH
K	3,9	5,1
Na	7,5	8,3

Das K-Leerwertniveau war also um 2,2 g gestiegen (im Durchschnitt von 6 Untersuchungen um 2,4 g), die K-Mehrausscheidung nach ACTH hatte zusätzlich um 0,3 g zugenommen. Das Na-Leerwertniveau war um 4,3 g gestiegen (im Durchschnitt von 6 Untersuchungen um 4,7 g). Diese Veränderung der Werte kann nur auf die substitutive und stimulierende Wirkung der verabreichten Hormongaben zurückzuführen sein, da sonst keine gleich Massnahmen stattfanden, die solche Veränderungen hatten hervorrufen können. Die Zunahme der Mineralsausscheidung kann also nur eine Folge der behandlungsbedingten Zunahme der Corticosteroidwirkung sein. Ob diese Wirkungszunahme der Corticoide mehr durch ihre mengenmässige Zunahme bei gleichbleibenden Ketosteroiden oder mehr durch Abnahme der Ketosteroide bei gleichbleibenden Corticoiden entstanden ist, kann nicht entschieden werden, da nur die der 2. Elektrolytbestimmung entsprechenden Hormonwerte zur Verfügung stehen. Diese sind:

Werte aus Labor HARTENBACH	vor ACTH	nach ACTH
Glucocorticoide	185 μ	162 μ
Keto-Steroide	76,8 mg	82,4 mg

Die Hormonwerte entsprechen den oben für Hermaphroditismus als charakteristisch angegebenen Verhältnissen. Die um das 6 - 7-fache über der Norm liegenden Ketosteroidwerte (normal ca. 7 - 11 mg) stehen in krassem Missverhältnis zu den sehr niedrigen GC und scheinen besonders für das Ansteigen von Na nach ACTH verantwortlich zu sein.

4. K- und Na-Ausscheidung bei Carcinomen.

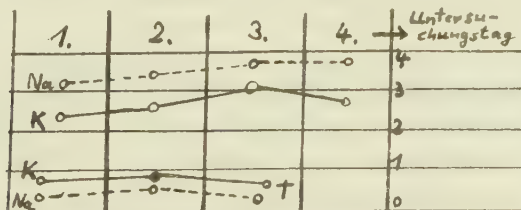
Die bei Ca-Kranken gefundenen Ausscheidungsmengen entsprachen den schon von H a r t e n b a c h angegebenen Werten (vgl. M. Med. Wschr. 98. Jg. 1956 Nr. 13,

S. 433 - 439, 14, S. 476 - 481), Es zeigte sich ein deutlicher Unterschied bei noch ^{als} operabel und günstig anzuspreekenden Fällen und den Werten bei inoperablen und ungünstigen Fällen, die meist auch schon Metastasen aufwiesen. Bei den günstigen Fällen lagen die

K-Leerwerte zwischen	3,2 u. 4,3 g, die
K-Werte nach ACTH "	5,0 u. 5,7 g, die
Na-Leerwerte "	5,4 u. 3,9 g, die
Na-Werte nach ACTH "	4,0 u. 3,1 g.

Die im Durchschnitt etwas erhöhten K-Leerwerte entsprechen dem Dauerstresszustand, der K-Anstieg nach ACTH lässt auf ein gutes NNR-Potential und gute Mineralreserven schliessen. Die Na-Werte sind im Durchschnitt etwas höher als normal.

Von den ungünstigen Fällen zeigte keiner K-Leerwerte über 2,1 g, die Na-Leerwerte lagen meistens um 2 g. Die K-Mehrausscheidung nach ACTH überstieg in keinem Fall 0,5 g, eine Na-Retention war kaum zu verzeichnen. Diese Ausscheidungsmengen zeugen von starker Mineralverarmung und erschöpfter NNR. Dieser Endzustand zeigte sich besonders deutlich in den Ausscheidungskurven der letzten 3 Tage ante mortem von einem Patienten mit Leber-Ca und Metastasen, dessen K-Ausscheidung nicht 0,8 g, dessen Na-Ausscheidung nicht 0,4 g überstieg:



Die mit eingezeichneten Kurven mit höherem Niveau stammen von einem Patienten mit inoperablem Prostata-Ca mit multiplen Knochenmetastasen. Der Pat. wurde u.a. mit Röntgenbestrahlung behandelt. Die trotz des schweren Falles relativ guten Ausscheidungswerte sind ein Zei-

chen noch vorhandener Mineralreserven und einer noch nicht völlig erschöpften NNR, die immerhin noch in der Lage ist, den intensiven Strahlungsstress mit einer minimalen Reaktion zu beantworten, die gerade ausreicht, um die K-Ausscheidung auf dem vorhandenen Niveau zu halten, die jedoch zu schwach ist, um eine deutliche Na-Retention zu bewirken.

5. Über das Verhalten der K- und Na-Ausscheidung bei Operationen.

Während die präoperative Feststellung der Mineralausscheidungswerte - möglichst in Verbindung mit einem ACTH-Stress - ein exaktes Bild von den Mineralreserven und dem NNR-Potential abgibt, sind die postoperativen Werte wegen der mehr oder weniger stark ausgeprägten postoperativen Oligurie sowie der während und nach der Operation meist vorgenommenen Infusionen vor allem für die ersten Tage nach der Operation nur bedingt verwertbar. Wichtig ist also die präoperative Elektrolytbestimmung. Erbringt sie normale Werte und Reaktionen, so sind auch für den postoperativen Verlauf normale Werte und Reaktionen zu erwarten. Das sei an dem Beispiel einer operativen Nierensteinentfernung gezeigt:

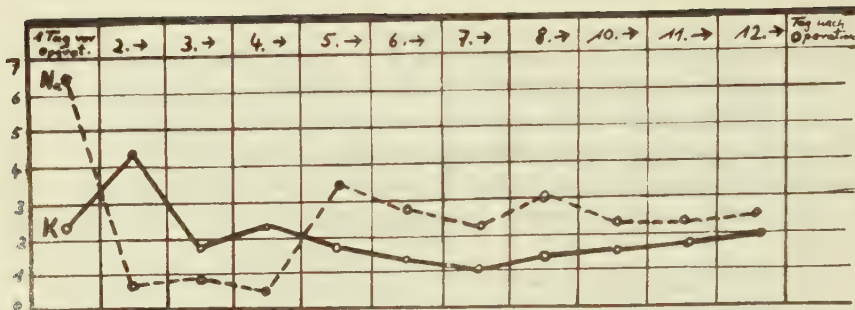


Der K-Leerwert ist minimal erhöht (Dauerstress), die Reaktion auf ACTH ist gut. Der Operations-Stress wird mit einem K-Anstieg von 0,8 g und einer Na-Retention von 1,7 g ausreichend beantwortet. Die postoperative K-Kurve zeigt ein schnelles Einpendeln auf den Normalwert. Der Eingriff wurde in kurzer Zeit gut überstanden.

Von einer guten oder schlechten präoperativen Reaktion auf ACTH abgesehen, deutet auch schon das Niveau der präoperativen Leerwerte an, ob ein Patient eine Operation gut oder schlecht überstehen wird. Das sei an 2 weiteren Beispielen demonstriert:

Bei dem ersten Beispiel handelt es sich um ein noch operables Magen-Ca. Die präoperative K-Ausscheidung lag bei dem schon kritisch niedrigen Wert von 2,2 g (beginnender K-Mangel, niedrige Corticoide: bestehender Dauerstress wird nicht mehr entsprechend beantwortet). Trotzdem wurde die schwere Radikaloperation mit starkem Anstieg der K-Ausscheidung und entsprechender Na-Retention gut beantwortet. Der dann eintretende krasse Abfall der K-Ausscheidung bei ansteigender Na-Ausscheidung zeigt das schnell aufgebrauchte Reaktionspotential an. Die Werte der folgenden Tage zeigen die zwar langsame aber stetige Erholung.

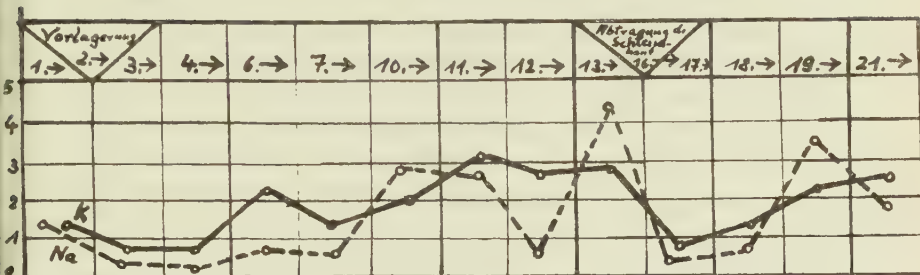
Auf Grund der präoperativen Werte wurde eine sorgfältige prä- und postoperative Substitutionstherapie betrieben, sodass der schwere Eingriff mit etwas verzögerter Erholung aber doch gut überstanden wurde, wie die unterstehende Kurve zeigt:



Bei dem zweiten Beispiel handelt es sich um eine Patientin mit einem Sigma-Ca. Die präoperativen Leerwerte lagen für K und Na bei je 1,2 g. Mineralbestände und NNR waren also weitgehend erschöpft. Die Patientin hätte eine radikale Operation kaum überstanden: Schon die im Verhältnis zum vorigen Beispiel relativ leichten Eingriffe der Darmvorlagerung und der Abtragung der überstehenden Schleimhaut wurden zunächst mit einem reaktionslosen Zusammenbruch beantwortet (Absinken der K-Ausscheidung auf 0,8 g), was selbst bei Berücksichtigung der postoperativen Oligurie auf eine negative Reaktion der NNR hindeutet (es wurde bei anderen schweren Fällen auch nach ACTH ein Absinken der K-Ausscheidung gefunden). Die bei diesem Fall dargelegten Verhältnisse entsprechen der schon von H a r t e n b a c h festgestellten Tatsache, dass bei K-Leerwerten unter 1,5 g eine Operationsfähigkeit nicht mehr gegeben ist.

Das meist synchrone Absinken und Ansteigen der K- und Na-Ausscheidung zeigt die durch labilen Blutdruck bedingten Filtrationsdruckschwankungen (zentral-nervöse Dysregulation). Das Ausscheidungsbild wird nur noch von den schlechten Kreislaufzuständen bestimmt, die NNR-Reaktion ist zu schwach, um einen K-Anstieg und eine Na-Retention hervorzurufen.

Ausscheidungskurven der Patientin mit Sigma-Ca:



6. K- und Na-Ausscheidung bei Nieren-, Ureter- und Blasensteinen.

Die Elektrolytbestimmungen bei Patienten mit Steinleiden brachten bezüglich der Leerwerte und der Reaktionen auf ACTH sehr unterschiedliche Ergebnisse. Die beste Orientierungsmöglichkeit gaben die K-Werte.

Grundsätzlich zeichneten sich zwei grosse K-Leerwert-Gruppen ab, die eine mit unter die Norm erniedrigten, die andere mit normalen bis stark erhöhten Leerwerten.

Für hohe K-Leerwerte kommen folgende Ursachen in Frage:

Dauerstressreaktion und Zusatzstress durch Koliken bei guter kompensatorischer Anpassung bei nicht steinbelasteter Niere oder einer nicht durch Stauung geschädigten, steinbelasteten Niere.

Für niedrige K-Leerwerte kommen als Ursache in Frage:

Mineral- und Corticoidmangel nach lang andauernder Reaktion auf Dauerstress, partiell oder total stenosierender Stein mit stauungsgeschädigter Niere und schlechter kompensatorischer Anpassung der nicht steinbelasteten Niere, reno-renal-reflektorisch funktionsgestörte andere Niere.

Niedrige Leerwerte können also sowohl durch Mineral- und Corticoidmangel als auch rein renal bedingt sein. Welches von beidem der Fall ist, wird erst bei vergleichsweiser Bestimmung der Post-ACTH-Werte deutlich. Normale und erhöhte Leerwerte deuten in jedem Falle gute Ausscheidungsfunktionen mindestens einer Nier an (genügend funktionstüchtiges Nierenparenchym für den Gesamtorganismus), sind jedoch nicht unbedingt ein Hinweis auf gutes Reaktionspotential, da auch bei gutem Leerwertniveau schlechte Reaktionswerte gefunden wurden (vgl. später Gruppe III). Dabei gäbe es auch die Möglichkeit einer durch geringe Schädigung vorhandenen Begrenzung der Ausscheidungsfähigkeit oder einer maximalen Beanspruchung der K-Reserven durch Dauerstress, sodass die Beantwortung eines noch hinzukommenden ACTH-Stress' sehr schwach ausfällt.

Bei der Bestimmung der Post-ACTH-Werte zeichneten sich ebenfalls zwei Gruppen ab: Eine Gruppe beantwortete den ACTH-Stress mit einer sehr kräftigen K-Mehrausscheidung, die andere reagierte nur mässig oder schlecht. Bei den Patienten mit guten Reaktionen handelte es sich - gleichgültig, ob sie niedrige oder hohe Leerwerte aufwiesen - durchweg um nicht infizierte Steine und die Patienten befanden sich in gutem Allgemeinzustand.

Bei den Patienten mit schlechten Reaktionen - gleichgültig auch hier, ob sie niedrige oder hohe Leerwerte aufwiesen - handelte es sich durchweg um infizierte Steine (Pyelitis, schwere Cystitiden), der Kräftezustand der Patienten war meistens stark reduziert.

Auf Grund der beiden gefundenen Leerwert-Typen und der beiden beschriebenen ACTH-Reaktionstypen gliedert sich das Patientenmaterial in 4 verschiedene Gruppen:

Zu den beiden ersten Gruppen gehören nur Patienten mit gutem A.Z., es handelt sich in allen Fällen um Steine, die mit keinerlei nennenswerten infektiösen Prozessen verbunden sind. Beide Gruppen zeichnen sich durch eine

durchschnittliche K-Mehrausscheidung nach ACTH von 3,2 g aus, verfügen also über ausreichendes Reaktionspotential. Unterschiede bestehen nur in den Leerwerten: In der ersten Gruppe liegt der durchschnittliche Leerwert bei 4,4 g, ein Zeichen für gute Nierenleistung und Reaktion auf Dauerstress. Es handelt sich um nicht stenosierende, meist tiefsitzende Steine.

Bei der II. Gruppe deutet der durchschnittliche Leerwert von nur 2,4 g auf eine Herabsetzung der Nierenleistung, meistens finden sich hochsitzende, stenosierende Steine. Zu der III. und IV. Gruppe gehören Patienten mit schlechtem A.Z. Die Steine gehen mit schweren infektiösen Prozessen einher. Beide Gruppen zeigen nach ACTH nur eine Zunahme der K-Ausscheidung von 0,8 g, worin sich eine Verminderung des Reaktionspotentials auszudrücken scheint. Diese Verminderung dürfte vor allem für Gruppe IV zutreffen, während bei der Gruppe III die hohen Leerwerte ja noch gutes Potential anzeigen, mit dem der Dauerstress beantwortet wird, und zwar mit einer um 1,3 g höheren Dauerausscheidung als bei Gruppe I. Diese hohe Dauerausscheidung scheint sich durch weiter ansteigende Corticoide nach ACTH nicht noch weiter steigern zu lassen (vgl. sp.: Na-Retention bei Gruppe III).

Unterschiede bestehen auch hier durch die Leerwerte: Bei Gruppe III zeigt ein durchschnittlicher Leerwert von 5,7 g gute K-Reserven an und eine sehr starke Reaktion auf den Dauerstress, sowie gute Nierenleistung.

Bei Gruppe IV beträgt der durchschnittliche Leerwert nur 1,8 g, neben einer sehr schlechten Nierenleistung dürfte hier auch erschöpftes Reaktionspotential die Ursache sein.

Die K-Werte der vier beschriebenen Gruppen seien in unterstehender Tabelle zusammengefasst:

	K-Anstieg nach ACTH	Gruppe	hohe Leerwerte	Gruppe	niedrige Leerwerte
I + II mit guter Reaktion auf ACTH	2,2 - 4,5 g Ø 3,2 g	I →	4,0 - 4,8 g Ø 4,4 g	II →	1,5 - 3,2 g Ø 2,4 g
III + IV mit schlechter Reaktion auf ACTH	0,4 - 1,2 g Ø 0,8 g	III →	5,5 - 6,0 g Ø 5,7 g	IV →	1,5 - 2,2 g Ø 1,8 g

Die Na-Ausscheidung war bei Patienten der Gruppe I und III als Zeichen guter Nierenfunktion zu bewerten und mit einem durchschnittlichen Leerwertniveau von 7,6 g sehr hoch. Beide Gruppen zeigten auf ACTH eine durchschnittliche Na-Retention von 4,3 g, was ebenfalls ein Zeichen für gute Nierenleistung im Sinne der Rückresorption ist. Besonders für Gruppe III lässt diese starke Retention auf eine bessere NNR-Reaktion auf ACTH schliessen, als die minimale K-Mehrausscheidung (vgl. oben) vermuten lässt.

Gruppe II und IV zeigten der schlechten Nierenleistung entsprechend Na-Leerwerte unter 4,0 g. Bei Gruppe II kam es in der Regel nach ACTH nur zu minimaler Na-Retention von durchschnittlich 1,03 g, ein Zeichen für schlechte Nierenfunktion im Sinne der Rückresorption. Bei Gruppe IV blieb eine Na-Retention nach ACTH meistens aus, wofür neben der schlechten Rückresorption auch die schlechte NNR-Reaktion verantwortlich sein dürfte.

7. K- und Na-Ausscheidung bei Prostatahypertrophie.

Die zur Untersuchung gelangten Prostatiker waren bis auf 2 Ausnahmen mit 59 und 52 Jahren über 60 Jahre alt und befanden sich im Stadium beginnender oder fortgeschrittener Restharnbildung. Die Vorbedingungen waren dementsprechend bei allen Patienten im Prinzip die gleichen. Elektrolytbestimmungen wurden vor und nach Vasektomie und Anlegen eines Dauerkatheters sowie im Verlauf der daran anschliessenden 2 - 3 Wochen in Verbindung mit 2 ACTH-Stössen und abschliessend vor und nach Prostataektomie durchgeführt. Von unwesentlichen Differenzen zwischen Ausscheidungswerten einzelner Patienten abgesehen, zeigten alle Fälle grundsätzliche Übereinstimmung bei den einzelnen Untersuchungen und damit eine allen Fällen gemeinsame, prinzipiell gleichlaufende Entwicklung der K- und Na-Ausscheidung für den Zeitraum der Untersuchung. Das dürfte seine Ursache in dem schon erwähnten Umstand haben, dass alle Patienten annähernd gleiche Vorbedingungen erfüllten, besonders bezüglich der Ausscheidungsfunktionen der Nieren und des intermediären Milieus. Auf Grund der o.a. Verhältnisse werden bei der folgenden Besprechung der Untersuchungsergebnisse der aufeinanderfolgenden Untersuchungstage die jeweils aus den Werten aller Patienten errechneten Durchschnittswerte angegeben. Der Streubereich dieser angegebenen Mittelwerte ist aus den beigegeführten K- und Na-Kurven ersichtlich. Die durchschnittliche K-Ausscheidung vor Vasektomie lag bei 2,7 g, die Na-Ausscheidung bei 3,7 g. Das ist neben den vorher über lange Zeit andauernden Mineralverlusten infolge des Dauerstresszustandes vor allem durch eine schlechte Ausscheidungsfunktion der Nieren bedingt. Das beweisen die am 2. Tag nach Vasektomie und Anlegen eines Dauerkatheters gefundenen Werte: Es wurden im Durchschnitt 6,2 g K und 7,8 g Na ausgeschieden. Die schlagartige Erhöhung der Druckdifferenz zugunsten der glomerulären

Filtration bewirkt eine Harnflut mit entsprechend stark erhöhter Mineralausscheidung, welche die Niere infolge der vorher lang andauernden retrograden Schädigung durch eine sofort einsetzende und entsprechend verstärkte Rückresorption nicht verhindern kann. Sicher ist auch ein geringer Teil der verstärkten K-Ausscheidung durch die Stresswirkung der Vasektomie bedingt, zumal diese stets in Lokalanästhesie durchgeführt wurde (vgl. Spez. Teil, Kap. 1). Der grösste Teil dürfte jedoch auf die zu langsame Anpassung der Rückresorptionsfunktion an die plötzlich verstärkte Filtration zurückzuführen sein, dafür spricht in erster Linie der gleichzeitige starke Anstieg der Na-Ausscheidung (bei starker Stresswirkung müsste es ja zu einer Na-Retention kommen).

Nach 5 - 7 Tagen wurden 3,2 g K und 3,8 g Na ausgeschieden: Die Anpassung der Nieren an die verbesserten Filtrationsverhältnisse hat die starke Mineralausscheidung abgebremst. Im abermaligen Absinken der Werte unter die Norm (vgl. vor Vasektomie) deutet sich wieder die Mineralverarmung an, die hier jedoch nicht so stark in Erscheinung tritt, da sich zu diesem Zeitpunkt die Rückresorption noch nicht vollkommen erholt hat, was erklärlich ist, da diese eine aktive Zelleistung darstellt, und da die Tubulusepithelien ja geschädigt waren, während die Filtration als rein physikalischer Vorgang sich plötzlich und fortlaufend schneller bessern kann.

Nach ACTH wurden 4,4 g K und 1,8 g Na ausgeschieden. Die durchschnittliche K-Mehrausscheidung von 1,2 g und Na-Retention von 2,0 g deutet auf eine gute Reaktion der NNR. Einige Tage nach diesem ersten ACTH-Stoss lag die K-Ausscheidung bei 2,4 g, die Na-Ausscheidung bei 6,0 g. Der niedrige K-Wert zeigt hier deutlicher die K-Verarmung an. Hier scheint es gegenüber dem Zeitpunkt vor dem ersten ACTH-Stress zu einer weiteren Erholung der Rückresorption gekommen zu sein, bei gleichzeitiger weiterer Verbesserung (Normalisierung) der Filtration, worauf die gute Na-Aus-

scheidung hindeutet. Zwei Tage später wurden 2,9 g K und 6,2 g Na ausgeschieden. Der Anstieg beider Werte entspricht einer im Verlauf der Operationsvorbereitung eingetretenen Verbesserung des Allgemeinzustandes.

Eine weitere Verbesserung zeigen dann die Leerwerte vor dem 2. ACTH-Stoss: Es wurden 4,1 g K und 6,3 g Na ausgeschieden. Besonders die Erhöhung der K-Ausscheidung ist ein Zeichen der Normalisierung der Zell-K-Reserven bei vollkommener Erholung der Nierenfunktion.

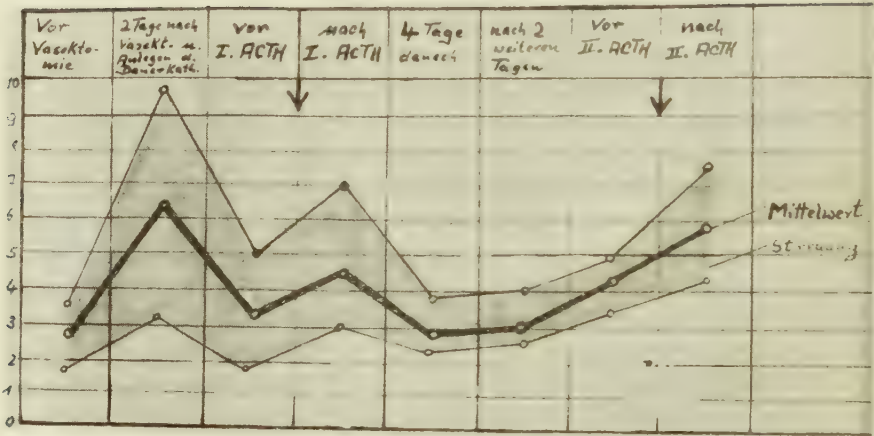
Nach diesem ACTH-Stoss wurden 5,9 g K und 4,0 g Na ausgeschieden. Abgesehen von der erwähnten Hebung des K- und Na-Leerwertniveaus zeigt die K-Mehrausscheidung von 1,8 g (beim ersten ACTH 1,2 g) und die Na-Retention von 2,3 g (beim ersten ACTH 2,0 g) eine Aufbesserung des Reaktionspotentials, was seinen zahlenmässigen Ausdruck in der Zunahme der K-Mehrausscheidung um 0,6 g und einer Verstärkung der Na-Retention um 0,3 g findet.

Die dargelegte Entwicklung der Ausscheidungsverhältnisse zeigt den hervorragenden Effekt des Dauerkatheters bei der Operationsvorbereitung, wobei die ständige Kontrolle der Elektrolytausscheidung wertvolle Hinweise gibt auf den Zustand des Mineralhaushaltes, der Nierenfunktion und des NNR-Potentials, wodurch verfrühte Operationen mit entsprechenden Auswirkungen vermieden werden können.

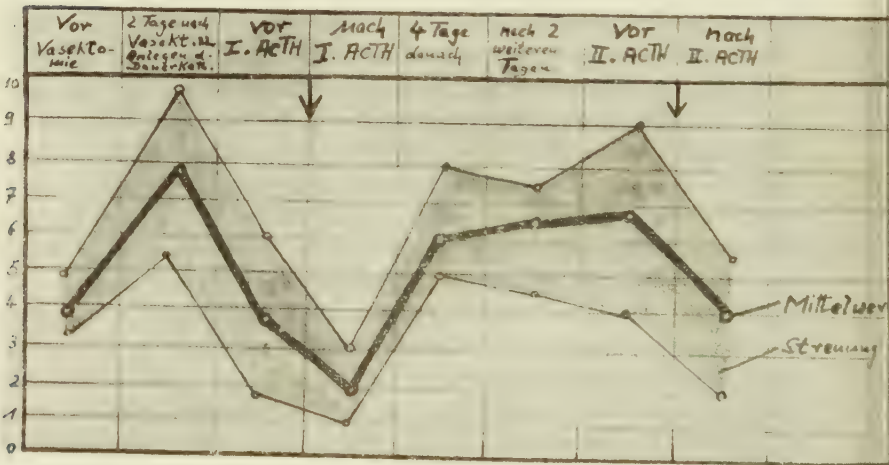
Eine exakte Bestimmung der Elektrolytausscheidung kurz nach Prostatektomie ist wegen des über mehrere Tage hin blutigen Urins nicht möglich. Mit Abklingen der Hämaturie zeigten die Elektrolytwerte keine Stresswirkung mehr an und waren den guten präoperativen Werten entsprechend weitgehendst normal. Auf eine Wiedergabe dieser Werte kann deshalb verzichtet werden.

Abschliessend sei die geschilderte "Entwicklung" der K- und Na-Ausscheidung in entsprechenden Kurven zusammengefasst.

K-Ausscheidung bei Prostatikern:



Na-Ausscheidung bei Prostatikern:



8. Über K- und Na-Ausscheidung unter dem Einfluss von Durabolin.

Durabolin ist das erste 19-Nor-Steroid, ein nicht virilisierendes Sexualhormon.

Um die Auswirkungen dieses Hormons auf den Mineralhaushalt zu überprüfen, wurden 22 Patienten je 25 mg Durabolin (Organon) i.m. verabreicht, in Verbindung mit einem mehrere Tage vorher und einem 2 Tage nach der Durabolingabe durchgeführten ACTH-Stress mit entsprechender Elektrolytbestimmung.

Die jeweils einen Tag vor und einen Tag nach der Durabolingabe gefundenen Werte zeigten folgendes Ergebnis: Alle Patienten, die vor Durabolin über 4,2 g K ausschieden, zeigten nach Durabolin einen Abfall der K-Ausscheidung (durchschnittlich um 1,2 g).

Alle Patienten, die vor Durabolin unter 2,3 g K ausschieden, zeigten danach einen Anstieg der K-Ausscheidung (durchschnittlich um 0,8 g).

Patienten, deren K-Ausscheidung vor Durabolin zwischen 2,3 und 4,2 g lag, zeigten verschiedene uncharakteristische Schwankungen nach Durabolin.

Alle Patienten, die vor Durabolin über 4,7 g Na ausschieden, zeigten einen Abfall der Na-Ausscheidung (durchschnittlich um 1,3 g).

Alle Patienten, die vor Durabolin unter 3,1 g Na ausschieden, zeigten einen Anstieg der Na-Ausscheidung (durchschnittlich um 1,1 g).

Patienten, deren Na-Ausscheidung vor Durabolin zwischen 3,1 und 4,7 g betrug, zeigten verschiedene, uncharakteristische Schwankungen.

Aus diesen Ergebnissen zeigt sich deutlich, dass das Durabolin die Fähigkeit hat, über einer Grenze liegende (meist stark erhöhte) Mineralausscheidung zu vermindern und unter einer Grenze liegende (meist sehr niedrige) Mineralausscheidung zu erhöhen, also einen ausgleichen-

den und normalisierenden Effekt auf die Mineralausscheidung hat.

Bei einem Vergleich zwischen den K- und Na-Reaktionen des 1. ACTH-Stresses (ohne Durabolineinwirkung) und des 2. ACTH-Stresses (mit Durabolineinwirkung) zeigten sich keine charakteristischen Unterschiede. Demnach verändert das Durabolin den durch ACTH-Stress ausgelösten Ausscheidungseffekt nicht.

9. Zusammenfassung.

Dem speziellen Teil dieser Arbeit liegen die Ergebnisse von je 416 K- und Na-Bestimmungen in Verbindung mit 74 ACTH-Stressen und 22 Durabolingaben zugrunde. Die Gesamtheit dieser Untersuchungen verteilt sich auf 74 Patienten mit verschiedenen Krankheitsbildern.

Die Elektrolytbestimmung nach Frakturen (Kap. 1) zeigten bei Patienten ohne Gehirnschädigung eine sehr starke Reaktion auf den akuten psychischen und den akuten Frakturstress, dessen Abklingen sich in einem krassen Abfall der K-Ausscheidung zwischen 3. und 5. Tag nach der Frakturierung und daran anschliessender langsamer aber stetiger Normalisierung der Elektrolytausscheidung ausdrückte. Patienten mit Schädelbasisfrakturen zeigten infolge einer zentralen Schädigung ein Absinken der K- und Na-Ausscheidung meist unter 1,0 g. Ein Ansteigen der Na-Ausscheidung in den folgenden Tagen zeigte eine langsame Verbesserung des Blutmilieus an.

Patienten mit Sudeck'scher Erkrankung (Kap. 2) zeigten im Anfangsstadium durch erhöhten K-Leerwert die Reaktion auf den der chronischen Erkrankung entsprechenden Dauerstress an. Die überschüssige Reaktion auf ACTH zeigte noch unbeeinträchtigtes Reaktionspotential sowie den Zustand der Sensibilisierung des Organismus an. Die Mehrzahl der Fälle befand sich in fortgeschrittenen Stadien und zeigte als Auswirkung des schon lange bestehenden chronischen Stress' eine erhebliche Mineralverarmung, was zunächst durch niedrige Leerwerte bei noch relativ günstiger Reaktion auf ACTH, und schliesslich durch weiteres Absinken der Leerwerte und auch mässige Reaktionen auf ACTH seinen Ausdruck findet. Bei drei Fällen konnte nach einer längeren ambulanten Behandlung eine eindeutige Aufbesserung der Mineralbestände nachgewiesen werden.

Im Kapitel 3 zeigen zwei Fälle die direkte Abhängigkeit der Mineralausscheidung vom Hormonhaushalt. Bei hypophysärer Kachexie lag die Mineralausscheidung infolge mangelnder Stimulierung der NNR durch ACTH weit unter der Norm. Bei einem Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus externus lag die K- und Na-Ausscheidung infolge stark verminderter Corticoidwirkung ebenfalls weit unter der Norm. Nach einer viermonatigen Cortisonbehandlung unter ACTH-Schutz waren die Ausscheidungswerte weitgehend normalisiert.

Bei Carcinomkranken (Kap. 4) zeigten günstige und noch operable Fälle leicht erhöhte K-Werte infolge des bestehenden Dauerstress', der ACTH-Zusatzstress wurde bei diesen Patienten infolge noch ausreichenden Reaktionspotentials gut beantwortet. Ungünstige und inoperable Fälle waren infolge fortgeschrittener Mineralverarmung nicht mehr in der Lage, den chronischen Stress durch entsprechende Verschiebung im Mineralhaushalt zu beantworten, auch der ACTH-Stress wurde in diesen Fällen mässig oder gar nicht beantwortet. Bei einem moribunden Patienten (Leber-Ca) wurden an den letzten drei Tagen weniger als 1,0 g K und Na ausgeschieden. Auf Bestrahlung reagieren auch inoperable und ungünstige Fälle mit einer verbesserten Mineralausscheidung. Diese bei Ca-Kranken gefundenen Werte entsprechen den schon von H a r t e n - b a c h festgestellten Ausscheidungsverhältnissen. Desgleichen die im Kap. 5 beschriebenen Ausscheidungsverhältnisse bei Operationen: Je günstiger die präoperativen Werte waren, desto besser war auch die Reaktion auf den Operationsstress und desto schneller wurde er überwunden. Patienten, deren Leerwerte unter 2,0 lagen, beantworteten schon ganz leichte Belastungen vollkommen negativ.

Bei Patienten mit Urolithiasis (Kap. 6) wurden bei hochsitzenden stenosierenden Steinen infolge retrograder Nie-

renschädigung meist niedrige Leerwerte für K und Na gefunden, während bei nicht stenosierenden Steinen meistens infolge des Dauerstress erhöhte K-Ausscheidung gefunden wurde, auch die Na-Ausscheidung war bei letzteren infolge guter Nierenleistung gut. Prinzipiell zeigte sich bei infizierten Steinen, die meistens mit schlechtem Allgemeinbefinden einhergehen schlechte Reaktionen auf ACTH, während Patienten mit nicht infizierten Steinen und meistens gutem A.Z. den ACTH-Stress gut beantworteten. Patienten mit Prostata-Hypertrophie (Kap. 7) zeigten vor Vasektomie infolge von Mineralverarmung und Nierenschädigung unter der Norm liegende Ausscheidungswerte. Nach Vasektomie und Anlegen eines Dauerkatheters zeigte sich infolge schlagartiger Erhöhung des Filtrationsdruckes ein sehr starker Anstieg der K- und Na-Ausscheidung, den die Nieren infolge lang andauernder retrograder Schädigung durch entsprechend verstärkte Rückresorption nur langsam vermindern konnten. Die Elektrolytbestimmungen der folgenden Tage zeigten eine stetige Verbesserung der einzelnen Nierenfunktionen infolge verbesserter Abflussmöglichkeiten sowie eine Erholung der Zell-K-Reserven infolge der operationsvorbereitenden Behandlung. Eine Überprüfung der Auswirkung des 19-Nor-Steroids Durabolin auf die Mineralausscheidung (Kap. 8) zeigte, dass dieses Hormon eine ausgleichende Wirkung hat, indem es stark erhöhte K- und Na-Ausscheidung vermindert und sehr niedrige Ausscheidung dieser Mineralien (bei ausreichenden Reserven) verstärkt.

Herrn Professor Dr. E.K. F r e y darf ich für die freundliche Überlassung des Themas sehr danken.

Herrn Privatdozenten Oberarzt Dr. W. H a r t e n - b a c h danke ich für die Unterstützung bei der Ausarbeitung des Themas und für die Überlassung eines Arbeitsplatzes in den von ihm geleiteten Laboratorien der Chirurgischen Universitätsklinik München.

Literaturverzeichnis.

- Abderhalden "Lehrbuch der Physiol. Chemie" S. 412
u. 439
- Baumann u. "Ärztl. Wschr." 9/1954 S. 204 u. 902
Herrmann
- Benda, L. "Wiener Klin. Wschr." 62, Nr. 26/1950
Rissel, E. S. 456 - 462
- Bersim, Th. "Die Flammenphotometrie" Sonderdr. aus
Heft 83 d. Melsunger Med. Pharmaz.
Mittlg.
- Boda, D. "Intern. Elektr.-Symposium", Zürich 11-
Kiss, A. 16. Okt. 54, Verl. Benno Schwabe u. Co.
Basel 1955
- Bohnstädt "Ärztl. Forschung" 7/53/ S. 82
Herrmann
- Dehnicke "Zur physikalischen und diätetischen
Therapie"
- Documenta Geigy Wissenschaftliche Tabellen 1953 u. 1955
- Dutz Zeitschr. f. innere Med. 1953, S. 386
- Edelbacher, S. Lehrbuch f. Physiol. Chemie
Leuthart
- Esselier, A.F. Klin. Wschr. 33. J. 1955, Heft 34,
Holtmeier, H.J. S. 814 ff.
Jeannert, P.
- Everse, J.W.R. "Das Hormon" 7. Jg. 1954, Nr. 1, S. 15-22
9. Jg. 1956, Nr. 1, S. 16-21
- Fiegel, G. Mü. Med. Wschr. 97. Jg. 1955, Nr. 43
Kelling, H.W.
- Grosse- "Einführung in die pathol. Physiol."
Brockhoff
- Good, M.G. "Die Medizinische", Nr. 10, S. 312-315
Nr. 11, S. 348-350
- Hadorn- "Schweizer Med. Wschr." 1951/761/782
Riva
- Hartenbach, W. Mü. Med. Wschr. 98. Jg. 1956, Nr. 13,
S. 433-439, Nr. 14, S. 476-481
- Hastings, B. The J. of Biol. Chemistry 194/69/1952
Ching-Tseng-Tseng
Nesbott, Marott
- Hein, F. "Die Wirkung des Desoxycorticosterons
auf Salz- und Wasserhaushalt", aus Med.
Klin. Tübingen.
- Herrmann Archiv f. exper. Med. 118/52 S. 187

- Holtz ü.
Flaschenträger "Physiol. Chemie" Bd. 1 S. 184
- Heubner, W. "Handbuch f. Physiologie"
- Janke,
Scharpff Dt. Med. Wschr. 78/53 S. 786-815
- Klinke, K. "Der Mineralstoffwechsel" Wien 1931
- Lang, K. "Der intermediäre Stoffwechsel"
- Lasch, F. Mü. Med. Wschr. 66/54 Nr. 17, S. 298-303
- Lehnartz, E. Chem. Physiol.
- Leonhardt, K. Melsunger Med.-Pharm. Mitt. Heft 82 u. 83
- Mahnert, E. Wiener Med. Wschr. 105 J. 1955, Nr. 40 S. 816-821, Nr. 41, S. 844-846
- Metcoff
Rance, C.P.
Mekasone, N. J. Clin. Invest. 30, Nr. 6, 1950/661
- Magnus,
Levy Handbuch d. Pathol. d. Stoffwechsels, Bd. 1, S. 450
- Morawitz
Nonnenbruch "Handbuch f. Biochemie" Bd. 8, S. 303
- Muth, H.W.
Beckmann, W. Ärztl. Wschr. 7. Jg. Heft 41, S. 961-969
- Nöcker, J. Ärztl. Wschr. 10. Jg. Heft 33, 1955
- Oehlecker "Handbuch der Urologie"
- Pendl, F. Melsunger Med. Pharmaz. Mttlg. Heft 83 S. 10
- Prader, A.
Gautier, Naef "Intern. El.-Symposium" Zürich, 11-16 1954, Basel 1955
- Sarre, H. Mü. Med. Wschr. 97. Jg. 1955, Nr. 52 S. 1748-1750
- Schütte, E. "Pathol. Chemie" ein Lehr- u. Handbuch II/1a.
- Selye, H.
Bois, P. "Virchows Archiv" Bd. 327, S. 235-251
- Søren
Orskow "Acta Physiologica Scandinavica" 1952 Vol. 27, Fasc. 4
- Wendt, G.v. "Handbuch f. Biochemie", Bd. 8, S. 183

Lebenslauf.

Am 18. April 1932 wurde ich, Ekkehard Krüger, als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Fritz Krüger und seiner Ehefrau Ruth, geb. Bast, zu Regenwalde in Pommern geboren. Von meinem 6. Lebensjahr an besuchte ich die dortige Volksschule. 1942 wurde ich in die Sexta der humanistischen Baltenschule zu Misdroy aufgenommen. 1945 wurde ich in die 4. Klasse des humanistischen Zweiges der Schiller-Oberschule in Neuruppin-Mark aufgenommen. 1950 verliess ich die Anstalt mit dem Zeugnis der Reife. 1951 begann ich das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München, wo ich 1954 die ärztliche Vorprüfung bestand und anschliessend auch die klinischen Semester belegte.

